FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1967

# THÈSE

N° 368

POUR LE

# DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Robert CHAUBIER

Né le 22 juin 1938 à Paris (14e)

Externe des Hôpitaux de Paris

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

## LES ACCIDENTS DE CHOC ANAPHYLACTIQUE PAR INGESTION DE LAIT DE VACHE CHEZ LE NOURRISSON.

---

Président : Monsieur JULIEN MARIE, Professeur.

ÉDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1967

# THÈSE

N°

POUR LE

# DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Robert CHAUBIER

Né le 22 juin 1938 à Paris (14e)

Externe des Hôpitaux de Paris

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

## LES ACCIDENTS DE CHOC ANAPHYLACTIQUE PAR INGESTION DE LAIT DE VACHE CHEZ LE NOURRISSON.

---

Président : Monsieur JULIEN MARIE, Professeur.

ÉDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

15/1/1967

## PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Cheymol (J.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy (Mlle J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN . . . . . Georges BROUET.

1er ASSESSEUR . . . . . } Daniel BARGETON
2e ASSESSEUR . . . . . } Jean GOSSET

## I. — PROFESSEURS

### 1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) **Professeurs titulaires :**

| | MM. |
|---|---|
| Anatomie | DELMAS (A.) |
| — | HUARD (P.) |
| Anatomie et cytologie pathologiques | DELARUE (J.) |
| Anesthésiologie | VOURC'H (G.) |
| Bactériologie et virologie | TOURNIER (P.) |
| Biochimie médicale | JAYLE (M.-F.) |
| — | POLONOVSKI (J.) |
| — | DESGREZ (P.) |
| Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports | MALMEJAC (J.) |
| Biologie médicale | FAUVERT (R.) |
| Biophysique médicale | BUGNARD (L.) |
| — | DOGNON (A.) |
| — | DJOURNO (A.) |
| Cancérologie expérimentale | MATHÉ (G.) |
| Chimie pathologique | SCHAPIRA (G.) |
| Génétique fondamentale | LEJEUNE (J.) |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie | COURY (Ch.) |
| Histologie et Embryologie | TUCHMANN-DUPLESSIS (H.) |
| — — | COUJARD (R.) |
| Hygiène et médecine préventive | BOYER (J.) |
| Médecine du Travail | DESOILLE (H.) |
| Médecine légale, Droit médical et déontologie | DEROBERT (L.) |
| Microbiologie (Bactériologie et virologie) | FASQUELLE (R.) |
| Parasitologie | N... |
| Pathologie chirurgicale | LAURENCE (G.) |
| — | KUSS (R.) |
| — | VERNE (J.-M.) |
| Pathologie exotique | BRUMPT (L.-C.) |
| Pathologie expérimentale et comparée | MERKLEN (F.-P.) |
| Pathologie médicale | LAROCHE (Cl.) |
| — | BRICAIRE (H.) |
| — | PÉQUIGNOT (H.) |
| Pathologie respiratoire | TURIAF (J.) |
| Pathologie et thérapeutique générales | MAURICE (P.) |
| Pharmacologie | BOISSIER (J.-R.) |
| — | LECHAT (P.) |
| Physiologie | BARGETON (D.) |
| — | PARROT (J.) |
| Physiologie et pathologie obstétricales | LEPAGE (F.) |
| Radiologie médicale | DESGREZ (H.) |

| | MM. |
|---|---|
| Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale | N... |
| Therapeutique | LAMOTTE (M.) |
| Therapeutique appliquée | N... |

b) Professeurs à titre personnel :

| | |
|---|---|
| Anatomie | CABROL (Ch.) |
| Anatomie anthropologique | OLIVIER (G.) |
| Anatomie pathologique | NEZELOF (Ch.) |
| Bacteriologie | BARBIER (P.) |
| Biochimie medicale | DREYFUS (J.-Cl.) |
| Biologie medicale | BOURLIÈRE (F.) |
| Parasitologie | LARIVIÈRE (M.) |
| Pathologie expérimentale | LOEPER (J.) |
| Physiologie | DEJOURS (P.) |
| | SCHERRER (J.) |
| Physique médicale | KELLERSHOHN (L.) |
| | GOUGEROT (L.) |
| | ROUCAYROL (J.-Cl.) |
| | TUBIANA (M.) |
| Radiologie médicale | FISCHGOLD (H.) |

## 2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

| | | MM. |
|---|---|---|
| Clinique carcinologique | | DENOIX P. |
| Clinique carcinologique chirurgicale (Necker) | | REDON (H.) |
| Clinique cardiologique (Broussais) | | SOULIÉ (P.) |
| — — (Boucicaut) | | LENÈGRE (J.) |
| Cliniques chirurgicales | Beaujon | LORTAT-JACOB (J.-L.) |
| | — | BAUMANN (J.) |
| | Cochin | LEGER (L.) |
| | Hôtel-Dieu | PATEL (J.) |
| | Saint-Antoine | GOSSET (J.) |
| | Salpêtrière | SICARD (A.) |
| | Tenon | OLIVIER (Cl.) |
| Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin) | | MERLE d'AUBIGNÉ (R.) |
| — — — (Foch) | | PADOVANI (P.) |
| — — — (Beaujon) | | CAUCHOIX (J.) |
| Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades) | | FÈVRE (M.) |
| Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) | | DUBOST (Ch.) |
| Clinique de chirurgie thoracique (Laennec) | | MATHEY (J.) |
| Clinique dermatologique (Saint-Louis) | | DUPERRAT (F.) |
| Clinique endocrinologique (Pitié) | | DECOURT (J.) |
| Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades) | | LAMY (M.) |
| Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca) | | HUGUIER (J.) |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis) | | DEGOS (R.) |
| Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades) | | TURPIN (R.) |
| Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard) | | MOLLARET (P.) |
| Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne) | | DELAY (J.) |
| Clinique des maladies du sang (Broussais) | | BERNARD (J.) |
| Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière) | | CASTAIGNE (P.) |
| Cliniques médicales | Bicêtre | DEPARIS (M.) |
| | Broussais | MILLIEZ (P.) |
| | Cochin | N... |
| | Hôtel-Dieu | BARIÉTY (M.) |
| | Pitié | DREYFUS (G.) |
| | Saint-Antoine | CONTE (M.) |
| | Saint-Antoine | KOURILSKY (R.) |
| | Saint-Antoine | ROUDIN (G.) |

| | MM. |
|---|---|
| Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat) | DEBRAY (Ch.) |
| Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades) | MARIE (J.) |
| Clinique médicale propédeutique (Broussais) | JUSTIN-BESANÇON (L.) |
| Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu) | DEROT (M.) |
| Clinique néphrologique (Necker) | HAMBURGER (J.) |
| Clinique de neuro-chirurgie (Pitié) | DAVID (M.) |
| Clinique neurologique (Salpêtrière) | GARCIN (R.) |
| Cliniques obstétricales — Baudelocque | LACOMME (M.) |
| Cliniques obstétricales — Saint-Antoine | MERGER (R.) |
| Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal) | VARANGOT (J.) |
| Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu) | OFFRET (G.) |
| — — (Cochin) | BREGEAT (P.) |
| Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) | AUBRY (M.) |
| Clinique de pédiatrie (Trousseau) | MOZZICONACCI (P.) |
| Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul) | THIEFFRY (S.) |
| Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec) | BROUET (G.) |
| Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière) | MICHAUX (L.) |
| Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin) | COSTE (F.) |
| Clinique de rhumatologie (Lariboisière) | SÈZE (S. de) |
| Clinique stomatologique (Salpêtrière) | DECHAUME (M.) |
| Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard) | ROUX (M.) |
| Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine) | LEMAIRE (A.) |
| Clinique toxicologique (F. Widal) | GAULTIER (M.) |
| Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré) | JUDET (R.) |
| Clinique urologique (Cochin) | ABOULKER (P.) |
| — — (Necker) | COUVELAIRE (R.) |
| Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau) | LAPLANE (R.) |
| Séméiologie médicale (A. Chantin) | DOMART (A.) |
| — — (Lariboisière) | BOUVRAIN (Y.) |
| — — (Pitié) | RAMBERT (P.) |
| — — (Rothschild) | WOLFROMM (R.) |
| Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais) | POILLEUX (F.) |

b) **Professeurs à titre personnel :**

| | |
|---|---|
| Hématologie | ANDRÉ (R.) |
| | BOUSSER (J.) |
| Hydrologie et climatologie | GIBERTON (A.) |
| Maladies infectieuses | BASTIN (R.) |
| Médecine | AZERAD (E.) |
| | BOUR (H.) |
| | CAROLI (J.) |
| | DREYFUS (B.) |
| | GROSSIORD (A.) |
| | LAMBLING (A.) |
| | LAUNAY (Cl.) |
| | PAYET (M.) |
| | PERRAULT (M.) |
| | SIGUIER (F |
| | WORMS (R.) |
| Néphrologie | RICHET (G.) |
| Neuro-chirurgie | LE BEAU (J.) |
| Neurologie | LHERMITTE F. |
| Neuro-psychiatrie | PICHOT (P.) |
| Oto-Rhino-Laryngologie | MADURO (R.) |
| Pédiatrie | POLONOVSKI (Cl.) |
| | ROYER (P.) |
| Pneumo-Phtisiologie | KREIS (B.) |
| | MEYER (A.) |
| Rhumatologie | DELBARRE (F.) |

## II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

| | MM |
|---|---|
| Anatomie pathologique | GOUYSOU (Ch.) |
| Bactériologie | CHRISTOL (D.) |
| Biochimie médicale | CARTIER (P.)<br>GONNARD (P.)<br>NORDMANN (J.) |
| Biologie médicale | HARTMANN (L.) |
| Chirurgie | CERBONNET (G.) |
| Hématologie | BILSKI-PASQUIER (S.) |

| | MM. |
|---|---|
| Maladies infectieuses | DUPONT (V.) |
| Neuro-psychiatrie | TARDIEU (G.) |
| Pédiatrie | ROSSIER (A.) |
| Physique médicale | COURSAGET (J.)<br>GREMY (F.) |
| Physiologie | GIRARD (Fr.) |
| Stomatologie | CHAPUT (Mme A.) |

## III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

| | |
|---|---|
| Bactériologie | HAUDUROY (P.) Pr. s. ch. |
| Pathologie chirurgicale | RUDLER (J.) Pr. s. ch. |

## IV. — PROFESSEURS ASSOCIÉS

| | |
|---|---|
| Hormonologie | MORICARD (R.) |
| Statistique médicale et épidémiologique | SCHWARTZ (D.) |

---

| | |
|---|---|
| Secrétaire général de la Faculté | M. LENA (J.) |
| Conseiller administratif | Mlle CHAINTREUIL (G.) |
| Conservateur en Chef de la Bibliothèque<br>Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine | M. le Docteur HAHN (A.) |
| Conservateurs | Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.),<br>LE NOIR (G.) |
| Bibliothécaires | Mmes CONTET (J.), FORGET (F.),<br>Mlles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.) |

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

Je dédie cette thèse :

- A la mémoire de mon Père

Sa vie est pour moi un exemple.

Je regrette qu'il n'assiste pas à la réalisation de son voeu le plus cher.

- A ma Mère

Elle a tant fait pour moi

Qu'elle trouve ici l'expression de ma reconnaissance et de mon affection.

- A ma Femme

Médecin comme moi, elle a été ma compagne dans mes études.

En témoignage de mon amour.

- A ma Fille Isabelle

Avec mon infinie tendresse.

- A mes Beaux-Parents

Qui m'ont accueilli comme leur Fils.

Je leur garde une profonde affection.

- A ma Soeur et à mon Beau-Frère.

Meis et Amicis.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR JULIEN-MARIE

Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades

Professeur de la Clinique des Maladies Infantiles et de Pédiatrie Sociale de la Faculté

Directeur de l'Institut de Pédiatrie Sociale de la Faculté

Commandeur de la Légion d'Honneur

En témoignage de respectueuse reconnaissance pour le grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A Monsieur le Professeur Agrégé H.E. BRISSAUD

Qui a inspiré ce travail ; qu'il veuille bien croire à toute ma reconnaissance pour la bienveillante sollicitude qu'il m'a toujours témoignée, comme externe.

A Monsieur le Docteur Jéan-Charles LEBALLE

Ancien Chef de Clinique à la Faculté

Qui guida de ses conseils la
rédaction de cette thèse.

A MES MAITRES D'EXTERNAT DANS LES HOPITAUX DE PARIS

- Monsieur le Docteur H. WELTI
- Monsieur le Professeur Agrégé FLABEAU
- Monsieur le Professeur Agrégé RAMBERT
- Monsieur le Professeur Agrégé GRASSET
- Monsieur le Professeur E. BERNARD
- Monsieur le Professeur L. MICHAUX
- Monsieur le Docteur VIGNALOU
- Monsieur le Professeur J. BOUSSER
- Monsieur le Docteur ISRAEL-ASSELAIN
- Monsieur le Professeur J. LENEGRE

A tous ceux qui m'ont prodigué leur enseignement.

# P L A N

I - Introduction et délimitation du sujet.

II - Rappel historique.

III - Etude clinique.

IV - Etude étiologique et allergologique.

V - Etude pathogénique.

VI - Conduite à tenir.

VII - Conclusions.

VIII - Revue des observations.

Bibliographie.

# I - INTRODUCTION ET DELIMITATION DU SUJET

La notion d'intolérance aiguë au lait de vache est ancienne, et à propos d'une observation recueillie dans le service du Professeur agrégé BRISSAUD, à l'hôpital de la Salpétrière, nous avons étudié les accidents de grand choc anaphylactique par ingestion de lait de vache chez le nourrisson.

Nous écarterons de notre propos, nombre de troubles digestifs mineurs ou d'allure chronique, qu.' entraîne l'alimentation par le lait de vache et, qui disparaissent avec sa suppression.

Certains d'entre eux ont été rattachés à un phénomène immunologique et le cadre des accidents par hypersensibilité aux protéines du lait de vache s'est ainsi exagérément élargi.

Sans méconnaître, ni la réalité, ni la similitude des problèmes pathogéniques qu'ils posent, nous n'envisagerons pas ici ces troubles d'allure chronique.

De même laisserons nous de côté, le problème très particulier de la mort subite de nourrissons, chez lesquels, la régurgitation dans les voies aériennes, pendant le sommeil, d'une minime quantité de lait de vache semble capable d'entraîner un choc brutal mortel, dont le point de départ est vraisemblablement pulmonaire.

Gardant les critères de gravité et de brutalité des accidents survenus dans un délai court après l'ingestion normale, sans fausse route d'un biberon de lait de vache, nous avons essayé de classer les différentes observations que nous avons retrouvées dans la littérature, observations que le lecteur pourra consulter au chapitre VIII de notre travail.

## II - RAPPEL HISTORIQUE

C'est FINKELSTEIN, qui publie en 1905, sous le titre : "Le lait de vache à l'origine de troubles alimentaires aigus chez le nourrisson", la célèbre observation d'intolérance majeure, qui devait se terminer par la mort.

Déjà en 1904, GANGHOFNER et LANGER (Prague) pensaient que "chez les nouveaux-nés et les jeunes animaux, les albumines peuvent traverser l'épithélium intestinal et passer en nature dans la circulation sanguine", faisant entrevoir la possibilité d'accidents anaphylactiques chez le nourrisson.

Victor HUTINEL (1908) publie dans la revue "La Clinique" un article dans lequel il pose les bases cliniques de l'anaphylaxie alimentaire au lait de vache et conclut "C'est l'anaphylaxie qui, seule, me paraît capable d'expliquer pourquoi certains enfants sont empoisonnés par une dose minime d'un liquide aussi innocent que le lait".

Il ouvre ainsi la discussion sur le problème de l'anaphylaxie au lait de vache chez le nourrisson.

La pratique de la cuti-réaction est introduite en 1910 par SCHMIDT dans un but diagnostique.

Guy LAROCHE, Charles RICHET, fils, et SAINT-GIRONS (1911) obtiennent la sensibilisation chez le cobaye nourri au lait cru ou cuit dans des proportions variant de 15 à 85 pour cent selon les cas.

La même année, FINIZIO recherche et met en évidence des précipitines dans le sérum de nourrissons intolérants au lait de vache. TALBOT (1916) constate la bonne tolérance du lait de chèvre chez un nourrisson ayant fait un choc anaphylactique au lait de vache. PARK (1917) introduit la méthode de désensibilisation par voie orale dans le traitement du choc anaphylactique au lait de vache, et parallèlement GREER pratique des intra-dermo-réactions avec des facteurs protéiniques du lait de vache.

WEILL (1920) a recours, lui, à une méthode de désensibilisation en injectant par voie sous-cutanée des doses progressivement croissantes de lait de vache bouilli ou stérilisé.

SCHLOSS et ses Collaborateurs, entre 1923 et 1926, peuvent mettre en évidence dans le sérum d'enfants normaux, comme dans celui de nourrissons atteints de diarrhée prolongée, l'existence de précipitines vis-à-vis des protéines du lait de vache.

Il est même possible, avec quelques uns de ces sérums, de sensibiliser passivement le cobaye, et de déclencher secondairement une crise d'anaphylaxie avec le lait de vache.

MARFAN (1930), dans son traité de l'allaitement et de l'alimentation des enfants du premier âge, codifie la technique d'injection sous-cutanée de lait, comme méthode de diagnostic des états anaphylactiques.

LIPPARD, SCHLOSS et JONHSON (1936) utilisant la méthode de fixation du complément confirment leurs résultats antérieurs et établissent la persistance d'anticorps circulants deux ans après l'introduction du lait de vache dans l'alimentation des nourrissons.

VENDEL (1946), ayant observé à plusieurs reprises des incidents lors de la pratique des tests cutanés chez le nourrisson sensibilisé, propose l'utilisation de la réaction de PRAUSNITZ-KÜSTNER, découverte en 1921, comme méthode diagnostique.

Actuellement les études se poursuivent et de nombreux travaux sont en cours pour mieux comprendre le mécanisme du choc anaphylactique aux protéines du lait de vache.

## III - ETUDE CLINIQUE

La lecture des observations que nous avons pu retrouver dans la littérature nous a conduit à considérer :

- D'une part, les circonstances d'apparition du choc et les remarques que leur analyse nous a suggérées.

- D'autre part les caractères cliniques particuliers de ces accidents graves par ingestion de lait de vache chez le nourrisson.

### I - LES CIRCONSTANCES D'APPARITION

Elles sont schématiquement au nombre de quatre.

1 - Il peut s'agir d'un nourrisson au sein depuis sa naissance, qui reçoit, pour des raisons diverses, une fois un biberon de lait de vache sans aucun incident, et qui au lendemain de cet apport "accidentel" est remis à l'allaitement maternel exclusif jusqu'au jour où un 2e apport de lait de vache déclenche un grand accident de choc.

Notre observation personnelle illustre cette chronologie des faits :

Le petit Jean Severin R... est né le 29 Janvier 1961 sans incidents notables.

Comme sa mère est Rhésus négatif et son père Rhésus positif, la grossesse a été particulièrement surveillée et plusieurs dosages n'ont montré aucune élévation anormale du taux des agglutinines.

A la naissance aucun ictère clinique n'est décelé et l'enfant est allaité par sa mère dès les premiers jours.

Au 15e jour après l'accouchement, une lymphangite du sein chez la mère entraîne un soir une fièvre élevée, obligeant à suspendre l'allaitement, et l'enfant reçoit à la place de sa dernière têtée un biberon de lait sec qu'il prend sans incident.

Dès le lendemain la fièvre ayant cédé, l'allaitement au sein est repris et sera poursuivi sans ennui jusqu'à l'âge de 3 mois.

A cette époque la mère décide de confier dans la journée son fils à une crèche. Pour l'habituer progressivement au lait sec, elle lui donne un soir à 19 heures un biberon qu'il prend, note sa mère, sans appétit.

Une heure plus tard elle retrouve l'enfant étendu dans son lit, sur le dos, yeux fixes, inerte. Il ne crie pas. Il est d'une paleur impressionnante. Il a abondamment vomi dans son berceau.

La respiration est difficile et le coeur irrégulier.

Au bout d'une demi-heure tout est rentré dans l'ordre et l'enfant s'endort.

Les jours suivants l'allaitement exclusif au sein est repris. Aucun trouble secondaire n'est noté. La maman met cet accident sur le compte d'un lait de mauvaise qualité.

Quinze jours plus tard, elle prépare donc un biberon de lait sec d'une autre marque.

Cette fois l'enfant fait de grandes difficultés pour absorber son repas : il refuse de boire, tourne la tête, mais à aucun moment il n'y aura de toux ou de fausse route.

Une heure et trente minutes plus tard il est retrouvé dans le même état que précedemment, ayant vomi, intensément pâle, yeux révulsés.

Les pauses respiratoires et cardiaques sont particulièrement nombreuses et impressionnantes. Mais il n'a ni mousse au lèvres, ni mouvement convulsif. Sans traitement l'état s'améliore cette fois encore en une demi-heure environ.

Il est alors décidé de poursuivre l'allaitement maternel jusqu'à 13 mois. Le lait de vache et les produits laitiers sont totalement proscrits de l'alimentation, qui est complétée par du végélact B et l'introduction précoce de légumes et de la viande.

A l'âge de 28 mois, sans avoir eu aucun nouvel accident, l'enfant est hospitalisé dans le service du Professeur BRISSAUD pour tenter la réintroduction progressive du lait dans l'alimentation.

Au cours de l'hospitalisation il est précisé que le père et la mère de l'enfant n'ont jamais eu de maladies allergiques. Néanmoins deux soeurs du père auraient dans leur enfance "mal supporté" le lait de vache et l'une d'elles aurait été atteinte d'eczéma.

Chez notre petit malade, nous nous sommes abstenus de tout test cutané craignant qu'il ne puisse déclencher un accident grave ; mais nous avons fait à la mère avec le sérum de son fils une réaction de PRAUSNITZ-KÜSTNER, qui a été du reste négative.

La réintroduction du lait de vache a été extrêmement prudente. Elle a débuté par la prise de dix gouttes d'une solution de lait dilué au millionnième ($10^{-6}$). Cette dose n'entrainant aucun signe clinique a été renouvelée une deuxième fois dans la journée toujours sans incident.

Les deux jours suivants elle a été doublée puis quadruplée et au quatrième jour nous avons donné à l'enfant dix gouttes d'une solution à $10^{-5}$, portée à 40 et 80 gouttes les deux jours suivants.

Ainsi tous les quatre jours l'enfant prenait-il un centimètre cube d'une solution dix fois plus concentrée que celle qu'il avait reçue la veille.

Au vingtième jour il recevait un centimètre cube de lait pur et 150 cm3 au 27e jour sans incident.

Pendant toute cette désensibilisation nous n'avons observé aucun signe clinique anormal. A noter les trois premiers jours de la désensibilisation, une chute discrète mais nette des leucocytes une heure après l'ingestion du lait. La tolérance ultérieure du lait de vache a été bonne chez cet enfant.

Les observations semblables sont très rares dans la littérature (KARCHER, ASBHY, RAMAKURMAR et MEHROTIA, VENDEL : observation n° 4).

2 - Ailleurs il s'agit de nourrissons au sein dès leur naissance, qui présentent quelques troubles digestifs sans lendemain à type de vomissements ou diarrhée, a un ou plusieurs apports sporadiques de lait de vache, jusqu'au jour où un nouvel apport déclenche un grand choc.

Nous retrouvons cette chronologie des accidents dans l'observation n° 7 de VENDEL :

- Il s'agit d'un garçon, enfant unique, dont le père avait eu de l'asthme. Ce nourrisson était nourri au sein sans adjonction d'aucune autre alimentation jusqu'à l'âge d'un mois. Puis la mère craignant que son enfant ait une ration quotidienne insuffisante, donne un peu de lait de vache en plus du sein pendant trois jours. Cet apport supplémentaire entraîne à chaque fois vomissements et diarrhée. L'enfant ne reçoit plus que du lait maternel les jours suivants. Aucun vomissement, ni aucune diarrhée ne surviennent.

Au nouveau la mère essaye d'ajouter du lait de vache à l'alimentation de son enfant, ce qui entraîne les mêmes troubles qu'auparavant. Le sein est alors repris exclusivement jusqu'à l'âge de 4 mois. A noter qu'à cette époque l'enfant avait de l'eczéma sur les joues.

Un nouvel apport de lait de vache à 4 mois entraîne de violents accès de vomissements, un érythème généralisé, un état de choc avec collapsus, pâleur intense, urticaire géante et eczéma sur les jambes une heure après la prise du biberon.

Le nourrisson est alors hospitalisé en urgence.

La cuti-réaction pratiquée avec du lait de vache est négative. Une intra-dermo réaction d'une solution de lait de vache à 10 % entraîne une réaction locale positive et une réaction générale sévère une heure et demie après = L'enfant se couvre d'urticaire, et son état nécessite une injection d'adrénaline sous-cutanée et l'emploi de toniques vasculaires.

La réaction de PRAUSNITZ-KÜSTNER est également positive.

Un nouvel apport de 60 grammes de lait de vache dans son alimentation entraîne une violente réaction générale avec érythème et une chute du taux des polynucléaires de 33 à 20 %.

L'eczéma disparaît avec la suppression totale du lait de vache de l'alimentation du nourrisson.

Une semaine après, on commence une désensibilisation progressive par voie orale, en débutant par une solution à 10 % de lait porté à ébullition pendant une heure, puis en augmentant progressivement la dose ingérée, tandis que parallèlement le temps d'ébullition est diminué pour arriver au 14e jour à donner du lait pur non bouilli.

Au bout de trois semaines de désensibilisation, l'enfant a une peau normale et tolère parfaitement la quantité de lait nécessaire à son alimentation.

La réaction de PRAUSNITZ-KÜSTNER est maintenant négative. Le nombre des leucocytes est normal à une nouvelle numération. La tolérance ultérieure au lait de vache est satisfaisante, encore que des douleurs gastriques accompagnent la prise du lait jusqu'à l'âge de 13 mois. Il existe également une intolérance transitoire aux oeufs et aux tomates. Plus tard l'ingestion de chocolats, noix, raisin, citron et coquillage provoque des douleurs abdominales.

Nous avons retrouvé plusieurs observations semblables (BLACKFEND, VENDEL observations n° 2 - 6 - 8 - 16 - 17 - 24).

3 - Tout autre est l'apparition du choc à la première absorption de lait de vache chez des nourrissons élevés au sein jusqu'ici. Certes dans plusieurs cas il est difficile d'affirmer qu'aucun apport de lait de vache, sous quelle que forme que ce soit, n'a eu lieu entre temps.

Mais il est des observations authentiques où cette éventualité peut être exclue formellement.

L'observation de PICHON illustre bien ces faits :

Un nourrisson est élevé au sein exclusivement jusqu'à 4 mois sans aucun incident. Il est vu à cet âge car depuis 2 semaines il ne grossit plus. On décide alors d'augmenter sa ration et de lui donner en plus du sein 2 biberons par jour préparés avec 4 mesures de lait en poudre, demi-écrémé, une cuiller à café de farine maltée, une cuiller à café de dextrine-maltose, et des vitamines.

Dès l'ingestion du cinquième au 1er biberon, le nourrisson rejette ce biberon, pâlit. Le visage se creuse, à la fois pâle, froid et cyanosé, et rapidement apparaissent des plaques rouges disséminées sur tout le corps. On note des vomissements incoercibles, une crise consulsive généralisée, et une diarrhée séromuqueuse non sanglante.

Trois-quarts d'heure après son aspect reste choqué, teint cireux, peau froide, nez pincé, pouls petit, respiration courte.

Il reçoit de l'adrénaline parlinguale.

On pratique ensuite une cuti-réaction aux différents constituants du biberon responsables du choc : lait, farine, dextrine maltose et suspension de vitamines.

Très rapidement la scarification recouverte de lait prend dès proportions géantes (taille d'une paume de main), rouge, turgescente.

Le remplacement du lait de vache par la farine de soja est alors décidé. Aucun incident ultérieur n'est noté après ce changement de régime.

D'autres observations sont à rapprocher de celle-ci (Mac LENDON, COLLINS-WILLIAMS, TISDALL et ERB (observation n° 1) PARK ZYBELL, FINIZIO (observations 2 et 4), HAUSER (observation 3) GOLDMAN (observation 5) VENDEL (observations 10 - 12 - 14 - 15 - 18 - 22).

4 - Enfin dans une autre catégorie d'observations, les accidents graves vont survenir chez des enfants qui, dès la naissance, reçoivent une alimentation artificielle au lait de vache (ou mixte).

Rapidement se développent chez ces nourrissons des troubles digestifs parfois mineurs, ailleurs suffisamment graves pour aboutir à une déshydratation sévère, mais sans choc.

L'interruption pendant quelques jours du lait de vache les fait céder, mais ils réapparaissent dès la réalimentation avec ce lait, si bien qu'un allaitement maternel (mercenaire) est en général institué entraînant une guérison complète et un développement normal de ces enfants.

C'est ultérieurement lors de la prise d'un nouveau biberon de lait de vache que survient le choc.

L'observation de TALBOT rend compte de ces accidents.

- Observation n° 2.

Il s'agit d'une fille d'emblée nourrie au lait de vache, qui est mal supporté entraînant des vomissements, des selles mal digérées ; l'enfant dort mal et perd peu à peu du poids. Il est alors décidé à l'âge de 9 semaines de nourrir le bébé uniquement avec le lait d'une nourrice. Les troubles digestifs disparaissent et la courbe de poids est ascendante.

On tente ensuite à plusieurs reprise de sevrer l'enfant en introduisant dans son alimentation soit du lait de vache, soit du lait condensé, associé à des farines. A chaque tentative, vomissements, atteinte sévère de l'état général avec pâleur, refroidissement des extrémités, état de choc. Il n'est jamais noté d'urticaire.

Un jour la prise de lait de vache entraîne même un état de mort apparente.

A nouveau l'enfant est dénutri, et accuse un retard pondéral important. Par ailleurs l'examen est strictement normal.

Des cuti-réactions sont pratiquées avec du lait de vache complet et de la caséine de vache, donnant des réactions légèrement positives.

Le lait de vache est supprimé de son alimentation et remplacé par du lait de chèvre qui est parfaitement supporté. Aucun incident n'est alors noté depuis cette époque.

Ces accidents se produisent également dans plusieurs autres observations (BURRAGE, VENDEL : observation n° 5, FINIZIO cas 1 et 3, HALBERSTADT, HAUSER cas 1, et FINKELSTEIN).

- Remarques : ces quatre catégories de cas font envisager deux mécanismes possibles, et en apparence distincts dans la responsabilité des chocs.

Dans la plupart des observations (catégories 1-2-4) il s'agit bien d'un choc anaphylactique, tel que RICHET et PORTIER le décrivent en 1902 : nous y retrouvons toujours, quelles que soient les réactions lors du ou des premières "ingestions préparantes" de lait de vache, l'"intervalle libre", avant que ne survienne le choc proprement dit lors d'un apport ultérieur de ce lait.

Cependant dans certains cas (catégorie 3), nous l'avons vu, il est indiscutable que le choc survient dès la première ingestion de lait de vache, et nous retrouvons dans la littérature plusieurs de ces observations décrites sous le nom d'idiosyncrasie (VENDEL).

Pourtant, en dehors de la chronologie, ni la clinique, ni les tests cutanés, ni la désensibilisation ne sont différents des cas de choc anaphylactique vrai. Aussi ne pouvons nous recuser ces observations, d'autant, que, nous le verrons plus loin (Pathogénie), il existe vraisemblablement dans ces cas une sensibilisation antérieure.

## II - SIGNES CLINIQUES

Nous n'envisagerons pas ici la description du choc lui-même, dont les observations précédentes donnent des exemples, mais essentiellement les particularités cliniques de ces graves accidents d'intolérance au lait de vache.

1 - Nous insisterons tout d'abord sur le refus de boire du nourrisson, qui détourne la tête, se débat quand on veut lui faire absorber le lait de vache. (obs. pers. ASBHY, COLLINS-WILLIAMS, PARK, TISDALL et ERB cas 2, VENDEL observations 17 - 18 - 20, PICHON).

2 - Ce refus énergique explique que bien souvent c'est une faible quantité de lait de vache qui déclenche le choc.

Il semble exister, au dessous d'un certain "seuil" parfois très bas (quelques centimètres cubes de lait), un rapport entre l'importance de la dose de lait ingéré, et celle des phénomènes qu'elle déclenche. Si l'absorption est très faible, comme cela se produit, par exemple, lors d'une "désensibilisation" trop rapidement conduite, les accidents peuvent être mineurs et le choc peut manquer on se réduire à une pâleur ou une modeste chute tensionnelle. Mais ce rapport n'est pas constant, et nous l'avons vu, le choc peut apparaître pour des doses très minimes de lait de vache, même si dans d'autres cas l'apport doit être plus important pour le déclencher.

3 - Le temps de latence entre l'ingestion du lait et le déclenchement du choc est en général de courte durée (quelques minutes à une heure en moyenne). Mais des chocs authentiques apparaissent aussi après des délais plus longs (3 à 4 heures) : Ce retard ne semble pas faire recuser le diagnostic par ailleurs tout à fait typique. (PARK, VENDEL cas 2 - 4 - 15 - 16 - HALBERSTADT, SALGE).

4 - Le choc est en général de courte durée (observation personnelle) et s'amende spontanément, mais ailleurs il peut se prolonger plusieurs heures (KARCHER, COLLINS-WILLIAMS).

5 - C'est surtout dans ces chocs prolongés, avec défaillance subite de l'état général de façon irréversible, que la mort peut survenir (FINKELSTEIN, FINIZIO cas 3, HALBERSTADT).

6 - Le choc peut être pur, isolé, mais peut aussi s'accompagner d'autres manifestations : il s'agit non pas tant des troubles digestifs contemporains (vomissement, une selle liquide) que de ceux qui persistent ou même n'apparaissent que plusieurs heures après l'accident initial, à type de

diarrhée souvent sanglante, et qui peuvent demander plusieurs jours pour guérir alors que le syndrome général aura déjà disparu. (ASBHY, VENDEL cas 4, RAMAKUMAR et MEHROTIA).

7 - Il en est de même des troubles cutanés : érythème diffus, oedème localisé ou étendu, urticaire géante, qui, au contraire de la diarrhée apparaissent volontiers précocément, parfois dans les minutes qui suivent le contact du lait avec la peau du visage, ou la muqueuse buccale et dont la durée n'excède pas en général celle du choc ; mais il est des cas où ces accidents cutanés persistent plusieurs jours (VENDEL : cas 10).

8 - Des crises de dyspnée asthmatiformes ou même d'authentiques crises d'asthme accompagnent le choc dans plusieurs observations. (VENDEL cas 14 et 20, RAMAKUMAR et MEHROTIA).

9 - Dans tous les cas la guérison complète est obtenue par suppression totale du lait de vache et ses dérivés, et les troubles réapparaissent dès leur réintroduction dans l'alimentation du nourrisson.

10 - L'interrogatoire retrouve très fréquemment des antécédents allergiques chez le nourrisson, surtout à type d'eczéma, mais aussi d'intolérance digestive. Nous insisterons à ce propos sur la fréquence des intolérances aux oeufs chez nos petits malades.

L'enquête menée auprès des parents met souvent en évidence chez eux un eczéma dans l'enfance puis un asthme à l'âge adulte, parfois une "intolérance au lait", et même des accidents graves aux champignons et aux coquillages chez les ascendants de l'enfant (PARK, BLACKFAN).

Enfin l'on connait des cas d'intolérance grave au lait de vache chez deux jumeaux (HALBERSTADT) ou chez plusieurs membres d'une même fratrie. (FINIZIO).

11 - Nous rattacherons aux signes cliniques, les modifications de la lignée leucocytaire du sang, examen fréquemment pratiqué au cours même des accidents.

Cette numération nous montre, quand elle a été faite, une chute du nombre des leucocytes au moment du choc (VENDEL observations 7 et 9) ou

lors de la désensibilisation (observation personnelle), et une élévation nette et brutale du taux des éosinophiles dans plusieurs observations (BURRAGE, VENDEL cas 8 - 14 et 20).

Au total, il nous faut insister sur la gravité du choc anaphylactique, sa survenue après un bref temps de latence suivant l'ingestion du lait de vache, le caractère en général bref de l'accident spontanément résolutif, la dose souvent minime qui le déclenche, sa non réapparition dès que l'aliment responsable est radicalement supprimé de l'alimentation, enfin le terrain familial et personnel particulier si souvent retrouvé.

## IV - ETUDE ETIOLOGIQUE ET ALLERGOLOGIQUE

Nous allons au cours de ce chapitre tenter de faire le point des notions qui se dégagent actuellement des études entreprises pour déceler quelle est la (ou les) fraction(s) protéinique(s) du lait de vache responsable des accidents d'intolérance.

Nous envisagerons ensuite les méthodes dont nous disposons pour essayer de faire la preuve allergologique de ces accidents.

A la solidité des faits cliniques s'opposent l'incertitude et les difficultés d'interprétation des résultats obtenus tant dans le domaine étiologique, que dans celui de l'allergologie.

- Etude étiologique :

Parmi les protéines suspectes d'être à l'origine des intolérances au lait de vache, quatre sont actuellement connues :

- la caséine
- l'alpha-lactalbumine
- la bêta-lactoglobuline
- la sérum albumine bovine.

GOLDMAN et ses Collaborateurs étudient à partir de 1960 les réactions d'enfants allergiques au lait complet et à ces différentes protéines après administration par voie orale.

La première difficulté rencontrée par ces auteurs, et qui d'une façon générale rend ces études très difficiles, est de se procurer des fractions pures des différentes protéines du lait de vache.

Malgré les moyens considérables mis en oeuvre les protéines isolées contiennent encore des impuretés :

- 2 % de petit lait dans la caséine
- 3 % de gamma-globulines dans la sérum albumine bovine
- 2 % de sérum albumine bovine dans l'alpha -lactalbumine.

Seule la beta-lactoglobuline semble être la fraction protéinique la plus facilement obtenue d'une façon relativement pure à l'état cristallisé.

Une réunion de 17 pédiatres et allergologistes établit un protocole d'étude qui ne retient que les accidents allergiques parus dans les 48 heures suivant l'ingestion du lait ou de son composant chez 89 enfants sélectionnés parmi 700, d'une façon très stricte.

Chez les sujets retenus les symptômes sont reproduits à chaque nouvel essai.

La contre épreuve est faite ensuite pour constater l'inocuité d'un régime sans lait, certains cas, d'ailleurs, faisant montre alors de sensibilisations multiples.

Cette étude, menée de façon très précise, avec des groupes témoins permet d'éliminer la rencontre fortuite d'accidents allergiques et de préciser, pour certains cas, vis-à-vis de quel élément du lait il existe une hypersensibilisation.

Les résultats de ces travaux permettent de conclure :

- que les réactions obtenues avec le lait écrémé et celles produites chez un même sujet par les protéines purifiées sont très semblables.

- qu'il n'existe aucune corrélation entre le type clinique des accidents produits et la protéine purifiée qui les engendre.

- qu'un même sujet est fréquemment sensible à plusieurs protéines du lait, puisque parmi les 45 enfants qui reçoivent les protéines isolées à des doses correspondant à celles contenues dans 100 millilitres de lait écrémé, on obtient :

57 % de réactions positives avec la caséine
51 % de réactions positives avec la sérum albumine bovine
66 % de réactions positives avec la béta-lactoglobuline
53 % de réactions positives avec l'alpha-lactalbumine

- que parmi tous les symptômes d'allergie retenus, il a été noté 9 % de choc anaphylactique et dans un cas celui-ci se produit avec moins d'un microgramme de protéine purifié (cas 5 de GOLDMAN).

Un tel risque rend cette méthode d'un maniement très délicat, et nécessite une prudence extrême dans son emploi, car il n'y a pas de corrélation dans ce cas entre la dose ingérée et la gravité de la réaction provoquée.

****

- Etude allergologique -

La notion fréquente d'antécédents allergiques chez l'enfant ou dans sa famille, l'existence chez certains sujets d'une éosinophilie franche et persistante évoquent déjà la possibilité d'un processus immunologique.

La preuve de son existence a été recherchée dans l'étude des tests cutanés et dans celle des anticorps circulants.

Mais là aussi les résultats sont d'interprétation difficile.

1 - Tests cutanés

Nous ne dirons qu'un mot de la méthode de MARFAN qui injectait en sous-cutanée du lait de vache comme moyen de diagnostic des états anaphylactiques : en cas de résultat douteux ou négatif, il recommençait 2 jours plus tard avec une dose triple de la première. La persistance de réactions négatives lui faisait alors rejeter la responsabilité de l'anaphylaxie dans les accidents de ses malades.

Cette méthode a d'ailleurs provoqué plusieurs grands accidents et nous ne la citons que pour mémoire.

Les tests cutanés employés actuellement sont :

- la cuti-réaction
- et l'intradermo-réaction

au lait de vache ou à ses protéines chez l'enfant.

- Résultats :

a - Les réactions positives obtenues dans certains cas semblent corroborer les données cliniques.

Mais GOLDMAN dans ses travaux insiste sur la nécessité de n'accorder de valeur qu'aux réactions très franchement positives. En effet la positivité n'est pas suffisante pour affirmer à elle seule la responsabilité d'un phénomène allergique dans la genèse des accidents, puisque elle a été retrouvée plus fréquemment chez des sujets normaux et surtout chez des allergiques (mais non au lait de vache) (68 %) que chez ceux allergiques au lait (59 %). Mais dans le premier cas la réaction était faible alors qu'elle était très nette dans le second.

- Certaines cuti-réactions sont positives à telle ou telle protéine et un nombre important à plusieurs d'entre elles (GOLDMAN).

- Le délai d'apparition de la réaction locale est aussi très différent d'un sujet à l'autre et peut varier de quelques minutes à quelques heures (PARK).

b -Ailleurs malgré un tableau clinique typique, tous les tests sont restés négatifs.

C'est un phénomène connu, quelles que soient les manifestations allergiques en cause, que la difficulté d'obtenir des tests cutanés positifs chez les enfants en bas âge.

Le parallélisme n'est peut être pas constant entre l'existence d'anticorps "circulants" déclenchant un accident anaphylactique brutal, et celle d'anticorps "tissulaires" responsables des réactions cutanées.

c - Il faut remarquer que, chez ces enfants intolérants au lait de vache, des cuti-réactions se sont montrées positives chez un même malade, vis-à-vis de multiples substances alimentaires avec lesquelles les sujets n'avaient jamais été mis en contact, et qu'ils supportaient parfois parfaitement. Ce fut le cas, par exemple, dans certaines observations, pour le lait de chèvre, qui est, comme nous le verrons un moyen thérapeutique fréquemment utilisé par les auteurs scandinaves et anglo-saxons.

- Remarque : une question se pose en pratique : Y-at-il danger à faire ces tests chez des enfants atteints d'intolérance majeure ?

Certes dans nombres de cas la pratique des réactions cutanées n'a pas entraîné d'accidents ; mais il est des observations qui doivent inciter à la prudence ; telle celle de PARK : chez un nourrisson qui présentait un tableau typique, une cuti-réaction entraîna au bout de 3 heures un malaise avec somnolence, vomissements, diarrhée alors que la réaction locale était absolument nulle, et considérée comme négative. Bien plus une intra-dermo-réaction faite quelques jours après, considérée elle aussi comme négative donnait brusquement au bout de 3 heures une intense réaction locale et s'accompagnait d'un choc grave.

Aussi la difficulté d'interprétation des tests cutanés, et le risque qu'ils font parfois courir (surtout les intra-dermo réactions) ont fait rechercher d'autres méthodes de détection de la sensibilisation.

2 - Recherches d'anticorps circulants : cette méthode est sans danger.

- La réaction de PRAUSNITZ-KÜSTNER réalise le transfert passif et local de la sensibilisation par injection dans le derme d'un sujet neuf, de 0,1 cm3 de sérum du nourrisson et 24 heures plus tard, au même endroit, de l'antigène.

Mais comme pour les réactions cutanées faites chez le nourrisson, les résultats sont variables et une négativité peut se voir malgré un tableau clinique indiscutable.

Il faut signaler ici qu'il est souhaitable de faire cette épreuve comme du reste, toutes celles qui visent à mettre en évidence les anticorps

circulants, à distance de l'accident initial, (une dizaine de jours après), car il semble qu'on peut mettre les réactions négatives immédiates sur le compte d'une "consommation brutale" des anticorps survenue au moment du choc.

- De nombreux travaux ont été consacrés à la recherche "in vitro" des anticorps circulants et là encore les résultats peuvent sembler decevants car la fréquence de leur découverte est très différente suivant les publications.

Les contradictions semblent dues :

- d'une part aux différences de sensibilité des méthodes employées ; celles-ci sont au nombre de quatre.

- la réaction de fixation du complément
- la réaction d'hémagglutination passive selon la technique des hématies tannées, ou selon celle à la benzidine.

- la réaction de précipitation actuellement réalisée par double diffusion en gélose selon la technique d'OUCHTERLONY ou de CROWLE.

- enfin l'étude de l'anaphylaxie passive chez le cobaye.

Les trois dernières méthodes sont les plus utilisées aujourd'hui, mais leur sensibilité varie de 1 à 100 selon que l'on a recourt à la précipitation en milieu gelifié ou à l'hémagglutination passive (FONTAINE).

- d'autre part aux diversités des techniques pour une méthode donnée, notamment en ce qui concerne les antigènes employés.

- enfin ces procédés de test ne mettent vraisemblablement pas en évidence les mêmes anticorps.

- Résultats : c'est ce qui explique sans doute la différence des résultats selon les auteurs :

- BERGER (1962) et ses collaborateurs ont comparé la méthode d'hémagglutination passive au moyen des hématies tannées et la méthode de diffusion en gélose pour la détection des anticorps circulants vis-à-vis de la caséine du lait de vache. Sur 235 sérums de nourrissons et d'enfants étudiés

par les deux méthodes, 19 seulement possèdaient des anticorps précipitants en milieu gélifié, tandis que l'hémagglutination passive décelait 80 réactions positives.

- PETERSON et GOOD (1963) ont effectué un travail semblable sur 288 sérums d'enfants malades ou normaux et ont constaté que 192 présentaient une réaction positive à l'hémagglutination passive selon la méthode à la benzidine, soit 67 %, et que sur 160 sérums étudiés par précipitation en tube capillaire et en gélose, 43 seulement, soit 25 % contenaient des anticorps.

- SAPERSTEIN et ses Collaborateurs (1963) ont étudié par la méthode de double diffusion en gélose, par la technique d'hémagglutination passive et enfin par anaphylaxie cutanée passive, le sérum de 208 nouveaux-nés et nourrissons. 69 de ces enfants étaient allergiques au lait, 47 étaient des sujets normaux, 52 présentaient une allergie à des produits autres que le lait, et enfin 30 sérums étaient prélevés au cordon ombilical.

En ce qui concerne les enfants allergiques au lait, il dénombre 4 résultats positifs seulement par la méthode de diffusion en gélose, 53 positifs par la méthode de l'anaphylaxie passive et enfin une réaction toujours positive par la méthode de l'hémagglutination passive à distance variant de $\frac{1}{2}$ à 1/2048.

Il notait également que parmi ces 53 cas positifs vis-à-vis du lait complet, 3 étaient négatifs vis-à-vis des fractions protéiniques étudiées parallèlement (caséine, $\alpha$ lactalbumine, $\beta$ lactoglobuline, et sérum albumine bovine) montrant ainsi que les protéines testées ne représentent vraisemblablement pas la totalité des antigènes responsables.

En général il est retrouvé fréquemment dans un même sérum des anticorps actifs vis-à-vis de plusieurs fractions protéiniques, ce que l'on peut rapprocher des épreuves d'ingestion déjà signalées par les mêmes auteurs. (SAPERSTEIN et Collaborateurs).

Mais la responsabilité même de ces anticorps circulants dans l'explication du choc anaphylactique reste discutée, d'autant qu'ils peuvent être fréquemment retrouvés à des taux très élevés chez des sujets normaux, alors que les taux restent très bas dans plusieurs cas d'intolérance majeure par la même méthode.

En France, LALANDE (1965) a retrouvé, chez 6 enfants intolérants au lait de vache, par la méthode d'hémagglutination à la benzidine, un taux toujours élevé d'anticorps anti-bétalactoglobuline alors que la même épreuve était négative chez 42 de ces 46 témoins, et que les épreuves à la caséine et à la fraction soluble du lait ne donnaient pas de résultats significatifs entre les deux groupes.

Quel est le devenir de ces anticorps circulants ?

Les travaux de SAPERSTEIN et de ROTHBERG et FARR montrent la diminution, voire la disparition de ces anticorps du sérum, lorsqu'on a institué pendant un certain temps un régime sans lait, alors que parallèlement persistent souvent les réactions cutanées positives, bien que cliniquement la tolérance au lait de vache soit bonne.

Il est difficile actuellement de conclure de façon précise de ces travaux qui se poursuivent.

Néanmoins nous retiendrons, qu'il n'existe aucune corrélation entre le type clinique des accidents et la protéine responsable, et qu'un même sujet est souvent sensible à plusieurs protéines à la fois.

Nous insisterons sur la difficulté d'interprétation des tests cutanés et sur la prudence, avec laquelle il faut les pratiquer.

Enfin la responsabilité même des anticorps circulants, actuellement étudiés, reste discutée.

Peut-être la toute récente méthode du test lymphocytaire apportera-t-elle de plus amples précisions sur les antigènes réellement responsables des accidents, puisqu'elle consiste à cultiver les lymphocytes d'un sujet allergique en présence de l'antigène spécifique et à noter alors la transformation lymphoblastique d'une partie d'entre eux ?

## V - ETUDE PATHOGENIQUE

Comment imaginer la façon dont ces nourrissons se sont sensibilisés au lait de vache ?

Plusieurs cas sont à considérer.

I - Il est facile de comprendre comment la sensibilisation peut se faire par voie digestive, lorsqu'on est en présence d'un nourrisson exclusivement au sein depuis la naissance et qui reçoit "accidentellement" un biberon de lait sans incident (encore que quelques troubles digestifs sans gravité peuvent être notés) et continue ensuite à ne prendre que du lait humain jusqu'au jour, où après un "intervalle intercalaire", une deuxième ingestion de lait de vache entraîne, comme dans l'expérience célèbre de RICHET et PORTIER (1902) un choc anaphylactique.

Cette explication n'est concevable que si l'on admet le passage à travers la muqueuse intestinale de l'antigène, en l'occurrence les protéines non dégradées du lait de vache, qui réalise au premier apport l'équivalent de l' "injection préparante antérieure de RICHET.

MARFAN (1930) pensait déjà que "même sain, l'intestin du nourrisson peut, à certains moments, laisser passer dans la circulation des albumines étrangères. Ce passage est beaucoup plus facile si la muqueuse intestinale présente des altérations".

Mais c'est le mérite d'HALPERN (1961) et de ses collaborateurs d'avoir étudié chez l'animal (lapin et cobaye) et chez le nourrisson la possibilité de pénétration des protéines alimentaires intactes à travers la muqueuse intestinale.

Leur étude a porté sur l'ovalbumine, la sérum albumine et la caséine. L'ovalbumine ou la sérum albumine administrée par voie gastrique peut être décélée dans le sang et l'urine de l'animal une à deux heures après l'ingestion. La protéine y est encore décelable 24 heures après.

Le passage de la protéine dans le sérum de l'animal adulte se fait de façon régulière et en quantités suffisantes pour être décelée par des réactions immunologiques relativement grossières.

A la suite de l'ingestion de protéines on constate chez l'animal des réactions immunologiques tout à fait caractéristiques.

Les examens montrent l'existence d'un taux d'anticorps précipitants relativement élevé, même après deux ingestions seulement de protéines à 24 heures d'intervalle.

Ces faits permettent de penser, que la quantité de protéines absorbées par voie digestive doit être très importante.

Cette hypothèse se trouve confirmée par les dosages de la protéine dans le sérum, qui ont montré un taux de sérum albumine de 150 microgrammes par litre.

Enfin l'existence et l'intensité des réactions anaphylactiques apporte une preuve décisive de la formation d'anticorps chez les animaux ayant reçu par voie digestive une protéine hétérologue.

Il restait à démontrer qu'un tel phénomène peut se produire chez l'homme.

L'étude d'HALPERN porte sur 58 nourrissons âgés de une à douze semaines et ne présentant pas de troubles digestifs évidents.

La présence de caséine a été retrouvée dans le sang de 46 nourrissons une heure après l'ingestion de lait.

On peut donc dire que, chez le nourrisson humain bien portant, le passage de la protéine du lait non dégradée, à travers la muqueuse digestive saine, est un phénomène constant et normal.

La caséine a été décelée immunologiquement dans le sang circulant chez 77 pour cent des nourrissons une heure après la prise du biberon.

La traversée par la protéine du lait de la muqueuse digestive s'observe donc chez des nourrissons apparemment normaux, exempts de troubles digestifs ou de phénomènes allergiques cutanés ou respiratoires.

Il faut souligner enfin, que l'absorption de protéines alimentaires est incontestablement favorisée par l'existence de troubles digestifs.

Récemment COOKE (cité par HALPERN) a effectué une étude portant sur des nourrissons normaux et sur des nourrissons en convalescence de diarrhée. Chaque enfant, a jeun depuis plusieurs heures, a reçu un gramme de caséine cristallisé. La présence de caséine a été décelée dans le sang de tous les enfants une heure après l'ingestion. Mais les taux de protéines étaient comptés entre un et sept milligrammes par litre chez les enfants normaux, alors que, chez les convalescents de diarrhée ils étaient cinq à six fois plus élevés.

De son côté, YUKIKO-UEHARA (1961) constate 5 % de réactions positives chez des nourrissons sains nourris au lait de vache, lorsque leur sérum est mis en présence d'un immun-sérum anti-lait. Cette proportion atteint 13 % en cas de diarrhée et 41 % en cas de fièvre.

On peut donc dire que chez le nourrisson les protéines ingérées traversent la muqueuse digestive en quantité suffisante pour provoquer l'apparition d'anticorps spécifiques et le développement de phénomènes immunologiques.

Une insuffisance enzymatique ou une irritation de la muqueuse d'origine infectieuse ou toxique peut amplifier le phénomène de dix à cent fois.

II - Le problème est tout différent, lorsque nous sommes en présence de nourrissons, qui sont au sein depuis la naissance, et qui font un accident aigu sévère lors de l'ingestion du premier biberon de lait.

Dans ce cas manque la notion du premier passage "sensibilisant" à travers la muqueuse digestive des protéines du lait de vache.

Mais, nous l'avons vu, ni la clinique, ni les études allergologiques n'apportent d'arguments permettant de refuter l'origine immunologique des accidents. Aussi faut-il envisager une sensibilisation préalable par une autre voie.

1 - Ces faits font soulever, tout d'abord, l'hypothèse de la possibilité d'une sensibilisation ante-natale, c'est-à-dire in utero par voie placentaire (COLLINS-WILLIAMS 1955).

Les études sont récentes et n'apportent pas de résultats concordants. Elles ont eu pour but de déceler dans le sang du cordon ombilical chez le nouveau-né la présence d'anticorps circulants vis-à-vis des protéines du lait de vache.

La méthode d'hémagglutination passive permet à BERGER (1959) de déceler la présence d'anticorps anti-lait de vache dans le sang du cordon ombilical. Ces anticorps sont essentiellement des anticorps anti-caséine.

GUNTHER (1960) par la même méthode trouve 49 résultats positifs avec des taux inférieurs au $\frac{1}{4}$, sur 96 sérums de cordon ombilical. En étudiant ces anticorps vis-à-vis des fractions protéiques, il se révèle que les réactions les plus nettes sont observées avec l'alpha-lactalbumine et la caséine.

En 1962, WRIGHT, utilisant toujours la même méthode de l'hémagglutination passive, étudie cent échantillons de sang de nouveau-nés normaux et de leur mère.

Chez le nouveau-né, il constate que 9 % sont négatifs vis-à-vis de la caséine, 24 % négatifs vis-à-vis de l'alpha-lactalbumine et enfin 34 % vis-à-vis de la bêta-lactoglobuline.

Il n'y a pas de corrélation étroite entre les résultats obtenus chez le nouveau-né et ceux de la mère, puisque le sérum maternel ne possède pas d'anticorps vis-à-vis de la caséine dans 12 % des cas, vis-à-vis de l'alpha-lactalbumine dans 14 %, et vis-à-vis de la bêta-lactoglobuline dans 60 % des cas.

SAPERSTEIN (1963) a étudié, entre autres, 30 sérums près au cordon ombilical de nouveau-nés, par la méthode de double diffusion en gélose, par la technique d'hémagglutination passive selon les variantes de BOYDEN et de GUNTHER, et enfin par l'anaphylaxie cutanée passive au cobaye.

Selon cet auteur la précipitation en gélose ne donne aucun résultat positif, tandis que l'hémagglutination ne donne pas de résultats significatifs, et qu'il n'obtient aucun résultat par la méthode d'anaphylaxie cutanée passive.

FONTAINE (1964) a utilisé la méthode peu sensible de précipitation en gélose pour étudier la présence des anticorps anti-lait dans le sérum du cordon ombilical et n'a obtenu aucun trait de précipitation.

On retrouve dans ces recherches les mêmes problèmes que ceux qui se sont posés dans l'étude des anticorps circulants chez les nourrissons, et il est difficile de conclure de ces résultats contradictoires.

Nous pouvons, néanmoins émettre, avec WRIGHT, différentes hypothèses :

- Il peut s'agir d'une filtration à travers le placenta d'anticorps circulants vis-à-vis du lait de vache, de la mère vers le foetus, avec peut-être une filtration préférentielle, puisque, pour cet auteur, le taux d'anticorps circulants, retrouvé chez le foetus est parfois supérieur à celui de la mère, et notamment pour la bêta-lactoglobuline.

- Il peut s'agir aussi d'une "fabrication" active d'anticorps par le foetus, ce qui postule un passage d'antigènes (protéines du lait de vache, ou fractions ayant conservé leur propreté antigénique) par la voie placentaire de la mère à son foetus.

Cette hypothèse soulevée par WRIGHT, a également été envisagée par RATNER qui pense, sans pouvoir conclure, que le foetus peut être sensibilisé activement (par passage transplacentaire d'antigènes) ou passivement (par passage d'anticorps circulants), si la mère absorbe pendant sa grossesse des aliments (ici les produits laitiers) à haut pouvoir antigénique.

Si la présence d'anticorps chez le foetus est due à une réponse immunologique active de l'enfant, il est concevable ensuite, que, lors d'un nouveau contact post-utérin avec le lait de vache, le nourrisson puisse faire un choc anaphylactique au premier apport (apparent) de ce lait.

Mais nous n'avons aucune preuve que ces anticorps soient bien le produit d'un processus actif.

2 - Il a été envisagé également la possibilité d'une sensibilisation par l'intermédiaire du lait de mère qui pourrait contenir des molécules allergisantes présentes dans le sang maternel.

TISDALL et ERB (observation n° 2) en 1929 rapportent le cas d'un nourrisson élevé au sein par une mère qui buvait beaucoup de lait pendant l'allaitement de son enfant.

Le nourrisson faisait après les têtées des crises de polypnée et de cyanose qui s'atténuent peu à peu et disparaissent.

Quelques mois plus tard, lorsqu'on lui donne pour la première fois quelques gouttes de lait de vache, il fait un gros oedème labial et buccal.

Au cours de la désensibilisation entreprise ultérieurement, une grande irritabilité (signe souvent noté par ailleurs) est notée chez l'enfant.

Cette observation fait envisager à ces auteurs la possibilité d'un passage dans le lait de la mère de protéines non dégradées de lait de vache, qu'elle avait absorbé, comme c'est souvent le cas, en grande quantité pendant l'allaitement de son enfant.

L'on sait maintenant que les protéines du lait proviennent de deux sources :

- Certaines, comme la lactalbumine, la lactoglobuline, et certaines fractions de la caséine sont réellement sécrétées par la glande mammaire.

- D'autres proviennent du plasma sanguin par simple filtration, et nous avons vu, qu'après un régime riche en produits laitiers, une quantité notable de protéines non dégradées passe directement dans la circulation sanguine à travers la muqueuse intestinale.

Si des études ont été faites sur l'augmentation du taux des protéines du lait de femme en fonction d'un régime riche en protides, nous ne connaissons aucun travail, qui ait tenté de mettre en évidence le passage dans le lait de nourrice de protéines hétérologues non dégradées provenant de l'alimentation.

III - Il existe enfin plusieurs observations dans lesquelles, dès leur naissance, ou très peu après, les enfants nourris d'emblée au lait de vache, font des accidents digestifs d'apparence banale, mis sur le compte d'une "intolérance au lait de vache", et dont la sanction thérapeutique est la suppression de ce lait et son remplacement par le lait de femme.

Or, au moment de l'essai de sevrage ultérieur, ces nourrissons font un choc anaphylactique.

Les trois conditions de l'anaphylaxie sont retrouvées ici (injection préparante, intervalle libre, réintroduction du lait et choc).

Il semble peu probable que chez eux la sensibilisation puisse être anté-natale, puisque le choc anaphylactique n'est pas observé dans les premiers jours de la vie extra-utérine.

Il doit plutôt s'agir d'enfants chez lesquels se développe extrêmement rapidement une sensibilisation importante, et il a pu être possible de déceler l'apparition des anticorps circulants chez certains d'entre eux dès le huitième jour de la vie (GUNTHER 1962).

Le contact quotidien, les premiers jours de la vie, avec l'antigène explique l'absence du choc, c'est ce que l'on cherche à réaliser dans la désensibilisation.

Conclusion : quel que soit le mode de formation des anticorps chez ces enfants, pourquoi seuls certains d'entre eux vont-ils être capables de faire des accidents de choc grave ?

Comme le supposent LALANDE et KY, il est probable qu'existent différentes sortes d'anticorps dont la production serait déclenchée de façon très inégale selon les antigènes en cause. Certains ne seraient pas sensibilisants et la plupart des sujets en seraient porteurs en cas de passage relativement important de molécules allergisantes à travers la muqueuse intestinale.

- D'autres seraient de type sensibilisant, traduisant réellement un état d'hypersensibilité clinique ou infra-clinique et seuls certains sujets seraient capables de les développer.de façon préférentielle.

C'est ici qu'il faut se rappeler la fréquence des autres manifestations allergiques chez l'intéressé ou dans la famille de ces enfants atteints de grande anaphylaxie au lait de vache.

## VI - CONDUITE A TENIR

Le traitement de l'intolérance majeure aux protéines du lait de vache comporte deux phases successives :

- Suspendre immédiatement le lait de vache et ses dérivés.
- Ensuite éviter la réapparition ultérieure de tels accidents en entreprenant une désensibilisation progressive afin de permettre à ces enfants de supporter sans danger les quantités de lait nécessaire à leur développement normal.

I - La suppression du lait de vache a toujours été suivie dans tous les cas de la disparition immédiate de tous les accidents, à condition qu'elle soit totale.

- On peut, lorsque la mère allaite, poursuivre l'alimentation au sein du nourrisson, ou à défaut, recourir à une nourrice mercenaire.

- Depuis longtemps des régimes de remplacement ont été composés (EPSTEIN et HAMBURGER, RIBADEAU-DUMAS, MATHIEU et WILLEMIN-CLOG).

Actuellement on recourt volontiers aux laits végétaux, à condition qu'aucune protéine de lait de vache n'entre dans leur composition.

Les auteurs anglo-saxons et scandinaves s'adressent fréquemment à un lait animal, lait de chèvre surtout, qui est en général très bien supporté. A noter cependant deux observations (10 et 20 de VENDEL) dans lesquelles ce lait dut également être retiré de l'alimentation du nourrisson.

- Il faut se rappeler également que certaines farines, certaines préparations industrielles de légumes ou de viande vendues toutes préparées dans le commerce peuvent contenir du lait de vache ou ses dérivés sans qu'il soit aisé de le soupçonner ou de le savoir avec certitude.

- Après ces aliments de substitution qui doivent au maximum apporter ce dont a besoin un nourrisson, il convient de donner très vite à l'enfant un régime très diversifié, éliminant bien entendu tout produits issus du lait de vache : c'est le cas du beurre et des fromages, qui, parfois bien supportés, ont pu déclencher ailleurs des accidents sévères.

II - Depuis très longtemps, connaissant le principe de l'anaphylaxie, il fut tenté de "désensibiliser" les enfants par l'antigène responsable.

- Déjà WEILL et MARFAN avaient fait des injections sous-cutanées de petites doses de lait de vache bouilli ou stérilisé ; mais à côté de quelques succès, des incidents graves sont survenus par cette méthode.

Aussi la désensibilisation par voie orale, la plus physiologique, représente actuellement la méthode adoptée.

Les techniques de désensibilisation "per os" diffèrent quelque peu selon les auteurs ; mais ce qui semble le plus important est de commencer par des doses extrêmement faibles et d'augmenter de façon très progressive, mais aussi très régulière (afin de ne pas recréer, en laissant un intervalle libre, les conditions du choc anaphylactique) la dose quotidiennement ingérée par l'enfant.

- Dans notre observation personnelle la désensibilisation a commencé par dix gouttes d'une solution de lait de vache dilué au millionnième, et a ensuite été très progressivement augmentée.

- D'autres auteurs, s'appuyant sur certains travaux, qui tendent à prouver la diminution du caractère antigénique du lait par l'ébullition ou dans la préparation industrielle, emploient soit du lait sec, soit du lait d'abord longuement bouilli, puis soumis à un temps d'ébullition de moins en moins prolongé, pour arriver à donner du lait cru (VENDEL).

- SAPERSTEIN (1963) nie ce fait. Pour lui, et ses expériences tendent à le prouver, les laits industriels restent allergéniques tout au moins en ce qui concerne les protéines thermostables.

La méthode de désensibilisation permet, dans la majorité des cas retrouvés dans la littérature, de faire supporter en quelques semaines aux enfants des quantités de lait compatibles avec le régime de leur âge.

Un certain nombre de points doivent attirer notre attention quant à l'emploi de cette méthode.

a - La surveillance de ces enfants doit être particulière pendant la désensibilisation, car des accidents mineurs (irritabilité, érythème fugace, diarrhée légère, pâleur soudaine, modification leucocytaire) peuvent être notés, obligeant à diminuer ou à maintenir en plateau, pendant un certain temps, la dose de lait ingérée, avant de reprendre très prudemment la marche en avant.

Parfois même des accidents graves surviennent pour des doses très faibles au cours d'une désensibilisation bien conduite (PARK, TISDALL et ERB observation n° 1).

Mais en dehors de ces cas rares les seuls accidents sévères constatés sont survenus par des méthodes faisant intervenir des doses trop fortes à un rythme trop rapide, réalisant des conditions plus proches du déclenchement du choc que de la désensibilisation (ASBHY, BURRAGE).

b - Une fois la désensibilisation obtenue il faut insister sur la nécessité d'une administration régulière, quotidienne de lait de vache, au moins pendant un certain temps (VENDEL).

- <u>Résultats</u> :

1 - Ils sont excellents dans de nombreux cas et ultérieurement aucun incident n'apparaît, quelle, que soit la dose ingérée de lait de vache. (ASBHY, BLACKFEND, KARCHER, RAMAKUMAR, VENDEL cas 6 - 8 - 9 - 15 - 16 - 18 - 24, TISDALL cas 1).

2 - Ailleurs la tolérance obtenue n'est pas totale : des troubles digestifs peuvent en effet réapparaître chez certains enfants lorsque la quantité de lait absorbé chaque jour dépasse un "seuil" élevé (300-400 grammes) (COLLINS-WILLIAMS, VENDEL cas 7), et disparaissent dès que la dose est diminuée.

Ces incidents ne sont pas toujours digestifs, mais parfois à symptomatologie respiratoire, en corrélation nette avec l'ingestion du lait de vache (Mac LENDON, VENDEL 10).

3 - Une question se pose quand on étudie les observations : existe-t-il une guérison spontanée de l'intolérance majeure ? Il est difficile de se faire une opinion car, lorsqu'est décidée une reprise de l'alimentation au lait de vache, parfois loin du choc, celle-ci est en général faite suivant les modalités de la désensibilisation.

Il est certain que des nourrissons ont longtemps fait des chocs anaphylactiques, tel le cas de PARK, qui, ayant débuté par une intolérance à 6 semaines continuait à 18 mois à présenter des accidents majeurs. (Cas identique de GOLDMAN : observation n° 5).

Dans d'autres observations, au contraire, sans que soit entreprise une désensibilisation, une tolérance spontanée semble s'établir quand l'enfant grandit (à 11 mois dans le cas 1 de Vendel). Il nous est impossible d'affirmer, dans notre observation personnelle, qu'au moment où a été entreprise la désensibilisation, cet enfant n'était pas capable de tolérer spontanément des quantités importantes de lait de vache.

Mais nous nous rappelerons, que, si la réaction de PRAUSNITZ - KÜSTNER était alors négative, la réintroduction dans les premiers jours de quantités minimes de lait entraînait dans l'heure suivante une chute nette de la leucocytose.

Il y a peut-être là un indice permettant de soupçonner la persistance de l'intolérance.

Il faut pourtant se souvenir de l'absence totale de corrélation entre la clinique et les tests allergologiques.

Si certains auteurs (SAPERSTEIN) ont montré que les anticorps circulants diminuaient peu à peu après la suppression du lait, et si, de fait, dans plusieurs cas, les tests cutanés et la réaction de PRAUSNITZ-KÜSTNER ne sont négativés, dans d'autres, malgré une parfaite tolérance clinique, leur positivité restait inchangée.

Il faut peut être alors mieux parler d' "accoutumance" que de véritable désensibilisation. (ASBHY, VENDEL 12), comme l'envisagent PASTEUR-VALLERY-RADOT et BLAMOUTIERS chez un adulte intolérant au lait de vache.

- Conclusion - Quoi qu'il en soit, la désensibilisation par voie orale, conduite de façon très progressive et très prudente nous semble être la méthode de choix du traitement des chocs anaphylactiques avec protéines du lait de vache.

Ce n'est qu'en cas d'échec que l'on pourra recourir à des régimes de remplacement, dont le lait de chèvre est un bon élément, lorsqu'il est bien toléré, ce qui est généralement le cas.

## VII - CONCLUSIONS

1 - Le choc anaphylactique aux protéines du lait de vache est certes rare, mais sa réalité est indiscutable.

2 - Son diagnostic clinique en est facile. Il faut y penser devant tout accident brutal, dramatique, survenant, peu après la prise de lait de vache, chez un nourrisson jusque là en parfaite santé, et chez lequel aucune autre étiologie ne peut être retenue.

3 - Le problème physiopathologique est encore loin d'être élucidé.

4 - Nous ne possédons à ce jour aucun test simple d'identification de l'hypersensibilité.

5 - Par contre nous disposons de la méthode de désensibilisation par voie orale, qui doit toujours être entreprise avant la réintroduction du lait de vache dans l'alimentation de l'enfant.

Cette méthode a, en effet, le double mérite de "guérir", sans danger, le plus souvent, l'intolérance sévère, et d'apporter, par son efficacité, une preuve "a posteriori" de la véracité du diagnostic.

## VIII - REVUE DES OBSERVATIONS

### Observation personnelle

R... Jean Severin est hospitalisé dans le service du Professeur BRISSAUD à l'hôpital de la Salpétrière, le 7 Mai 1963.

Né le 29 Janvier 1961 - de sexe masculin.

Entre dans le service pour vérification de la persistance d'une intolérance au lait de vache ayant provoqué deux accidents il y a 2 ans, et pour une désensibilisation éventuelle.

Enfant unique, né à terme - Poids de naissance : 3.200 grammes, a crié de suite. Grossesse et accouchement normaux. Pas d'ictère clinique, bien que la mère soit Rhésus négatif et le père Rhésus positif. Les anticorps ont d'ailleurs été recherchés = recherche négative pendant la grossesse.

Elevé au sein sans ennui jusqu'à 3 mois, date du premier accident.

Chronologie des faits :

1) A l'âge de 15 jours, la mère ayant fait un abcès du sein, un soir de forte pyrexie (40° C), donne un biberon de lait sec Gallia. Pas de troubles. Le lendemain, la mère ayant 38°C, reprend l'allaitement au sein.

2) A l'âge de 3 mois, on décide de mettre l'enfant en crèche chaque matin. Pour ce faire il faut remplacer la têtée de 11 heures par un biberon.

Aussi, à titre d'essai, la mère donne un soir à 19 heures un biberon de lait sec Gallia, dont la préparation ne peut être critiqué, même si on a des doutes sur la qualité du lait du fait du conditionnement.

A 20 heures la mère découvre son fils en train de vomir (lait caillé). Elle constate une pâleur intense, une inertie totale ; l'enfant est sur le dos, ne criant pas, les yeux révulsés. La respiration est difficile, le coeur est irrégulier (d'après la mère), lent (d'après le médecin accompagnateur).

Ces troubles durent environ une demi-heure, pendant laquelle les parents s'affèrent à le secourir. Tout rentre dans l'ordre ensuite et l'enfant s'endort rapidement.

Un fait initial à noter : l'enfant a pris son biberon sans appétit.

Dans les jours suivants, le sein est repris exclusivement. Pas de troubles secondaires.

3) Quinze jours après le premier épisode, à l'âge de 3 mois et demi, la mère donne un troisième biberon de lait SMA. Difficultés importantes pour le faire absorber. La mère met deux heures et demie pour le faire ingérer. Mais pas de fausses routes, ni quintes de toux ne sont notées.

Une heure et demie après la fin du biberon, la mère retrouve l'enfant dans son vomis, inerte, inconscient, hypotonique, yeux révulsés, très pâle, avec des pauses respiratoires impressionnantes et des pauses cardiaques.

Signe important : pas de mousse aux lèvres, pas de mouvements convulsifs.

Arrêt progressif des troubles sans traitement, après une heure environ. On décide alors après consultation dans le service du Docteur LE BALL de supprimer totalement le lait et ses dérivés, et tous les produits en renfermant.

De ce fait l'enfant a été élevé jusqu'à 13 mois au lait maternel, puis au Végelact B avec introduction précoce de légumes, viandes, huile d'olive.

- Discussion lors de l'hospitalisation -

1) On doit rejeter l'idée d'idiosyncrasie pour admettre celle d'anaphylaxie, les accidents ayant eu lieu au 2e et surtout au 3e biberon.

Anaphylaxie par intolérance aux protéines du lait de vache.

2) Prescrire un régime sans lait, très strict.

3) Pratiquer un cycle glycémique, une numération formule sanguine.

4) Prévoir l'administration per os de dilution de lait de vache de plus en plus faible en surveillant la tension artérielle, la formule sanguine, la glycémie, en vue d'éliminer une hypoglycémie par intolérance aux sucres.

- Antécédents de l'enfant :

- du point de vue pondéral : poids à la naissance : 3,200 kg, croissance normale jusqu'à 5 mois et demi. De 5 mois et demi à 7 mois et demi, pas de progression sans autres troubles que des pleurs et des cris.

Consultation dans le service à 7 mois et demi : introduction de viande dans le régime qui comportait lait maternel et légumes Jacquemaire.

L'enfant a repris sa croissance pondérale jusqu'à ce jour.

Poids actuel : 13,500 kg. Taille : 88 cm (27 mois).

- du point de vue pathologique : otites nombreuses sans paracentèse - adénoïdectomie - pas de maladies infectieuses autres.

Vaccination antivariolique réussie à 1 an après deux échecs.

- B.C.G. par scarification à 5 mois.

- Du point de vue psychomoteur : développement normal - Actuellement parle avec sa mère.

- Antécédents familiaux :

- Père, 28 ans, bien portant - pas de notion d'allergie.
- Mère, 29 ans, bien portante - pas de notion d'allergie.

Les deux soeurs du père auraient fait des accidents d'intolérance au lait de vache. Une a eu de l'eczéma.

- Examen : taille : 88 cm. Poids : 13,5 kg - périmètre crânien : 50,5 cm
  dentition : 16 dents

Examen somatique normal : thorax, coeur, poumons normaux.
abdomen souple, foie et rate normaux
artères fémorales perçues - organes génitaux masculins en place.

Examen neurologique : pas de signe méningé, pas d'anomalie du tonus, pas de paralysie, réflexes ostéo-tendineux normaux.

- Tension artérielle : 9 de maxima
- Pouls : 104

- Examens complémentaires :

8 Mai 1963 - Numération formule sanguine :

4.640.000 Hématies Hémoglobine : 92 % - valeur globulaire 1
8.200 leucocytes
19 % polynucléaires neutrophiles
3 % polynucléaires éosinophiles
63 % petits lymphocytes.
5 % grands lymphocytes
10 % monocytes

- Calcémie : 98 milligrammes par litre.
- Glycémie : 0,88 gramme/litre.

- Protocole de désensibilisation : en commençant par 10 gouttes d'une solution de lait à $10^{-6}$, avec surveillance de la tension artérielle, de la numération formule sanguine, de la glycémie, une demi, une, et deux heures après l'ingestion.

- 1re épreuve de désensibilisation le 10 Mai 1963.

9 h 30 - 10 h Prise de 10 gouttes d'une solution de lait de vache à $10^{-6}$
G.R. : 4.580.000 G.B. : 9.400 Eosinophiles : 1 %
T.A. = 11.

10 h 15' Microglycémie : 0,64 g/l

10 h 30 G.R. : 4.600.000 G.R. : 5.200 Eosinophiles : 1 %

10 h 45' Microglycémie : 0,70 g/l

T.A. = 10.

11 h 20 Prise de 10 gouttes de la même solution.

11 h 30 G.R. : 4.650.000. G.R. : 12.000. Eosinophiles : 1 %

12 h Microglycémie : 0,65 g/l

T.A. : 10,5 Aucun signe clinique

- 2e épreuve le 11 Mai 1963.

9 h 30 Prise de 40 gouttes de la solution à $10^{-6}$

10 h G.R. : 4.500.000 G.B. : 8.000 Eosinophiles : 3 %

11 h G.R. : 4.580.000 G.B. : 6.000 Eosinophiles : 1 %

12 h G.R. : 4.620.000 G.B. : 9.000 Eosinophiles : 1 %

Pas de modification clinique.

- 3e épreuve le 12 Mai 1963.

9 h 30 Prise de 20 gouttes d'une solution à $10^{-5}$.

Aucun incident.

La désensibilisation est poursuivie à doses progressivement croissantes et le 4 Juin 1963, l'enfant toléré sans aucun incident 150 grammes de lait pur par jour.

L'épreuve de PRAUSNITZ-KÜSTNER faite chez la mère a été négative.

Conclusion : enfant ayant fait des accidents d'intolérance au lait de vache
Désensibilisation sans incident clinique.

VENDEL Stephan -

Observation 2 - (1924) Cinquième enfant de la famille. Père asthmatique. Nourrisson élevé au sein pendant 3 semaines puis au lait de vache. Très tôt tendance aux infections catarrhales.

- Hospitalisé à 2 mois ½ en mauvais état général avec fièvre élevée; est alors uniquement au lait de femme. L'apport supplémentaire de lait de vache entraine vomissement à chaque essai.

- A 3 mois et demi, vomissements violents et cyanose 2 heures et demie après la prise de 200 cm3 de lait de vache. A 4 mois accident semblable.

- A 4 mois et demi violents vomissements 2 heures 30 et 4 heures après ingestion de caséinate de sodium.

- A 5 mois le petit lait n'entraîne aucun vomissement.

- Mais à 5 mois nouveaux vomissements après 4 et 8 grammes de caséine.

- A 5 mois et demi il tolère 200 cm3 de lait coupé par jour.

- A 6 mois, après 12 grammes de caséine, vomissements violents

Observation 4 (1934) Alimentation mixte la première semaine avec 10 grammes de lait de vache à chaque repas sans incident. Ne reçoit plus de lait de vache jusqu'à 4 mois. A cette époque, prend à 18 heures 25 grammes de lait de vache : 4 heures après l'enfant est inerte, pâle, le teint gris, vomissant, et semble sans vie pendant 1 heure. Le lendemain 3 selles diarrhéiques.

- A 5 mois choc identique 4 h après la prise de 2 cuillerées à soupe de lait de vache.

- A 6 mois. 2 heures après l'ingestion de 15 cm3 de lait : pâleur, vomissements, selles liquides.

- 2 jours après, 5 grammes de lait déclenchent (2 heures et demi après) un discret vomissement isolé.

- 5 minutes après une deuxième cuillerée à café est donnée entraînant un petit malaise, un gonflement des lèvres et du visage, et deux heures après une respiration sifflante et de la diarrhée.

- La désensibilisation est duspendue et des tests cutanés (scarifications) sont pratiqués à divers aliments :

- La cuti au lait de vache est positive en 5 minutes : plage urticarienne et oedème localisé.

- Réactions positives également au lait sec, petit lait, lait de chèvre, blanc d'oeuf, malt... entre autres.

- Une nouvelle désensibilisation très lente cette fois (en 100 jours) est commencée avec du lait de vache uniquement.

- Malgré des doses très faibles au début, on note 20 minutes après un petit rash urticarien sur le cou et une irritabilité du nourrisson :

- A chaque essai d'accélération de la désensibilisation : poussées d'eczéma, irritabilité, crises d'asthme, et vomissements.

- Un mois après le début de la désensibilisation le test cutané au lait de vache est encore positif, mais plus faiblement.

Les tests aux autres aliments déjà notés positifs le demeurent, tandis qu'apparaît une réaction très positive au blanc d'oeuf.

- Au 3e mois de la désensibilisation poursuivie sans incident apparaît une poussée d'eczéma attribuée au lait frais de mauvaise qualité. Il est remplacé par du lait sec.

A 18 mois, l'enfant supporte parfaitement le lait sans incident, dans son alimentation ; mais la cuti-réaction demeure faiblement positive. La mère prenait pendant l'allaitement de son enfant régulièrement de l'ovaltine (malt + oeufs + lait). Or on a retrouvé des tests cutanés positifs chez l'enfant à ces différents constituants.

A cette époque, une désensibilisation au blanc d'oeuf, très mal supporté, est entreprise.

***

BLACKFEND

- Enfant nourri exclusivement au sein dès la naissance.

- A 6 semaines reçoit un peu de lait de vache : vomissement immédiat.

- Un mois après à nouveau une demi-cuillerée à café de lait : réaction générale sévère, vomissement, diarrhée, cyanose, prostration.

- Chaque nouvel apport de lait de vache, sous quelle que forme que ce soit déclenche, même à très petites doses : protration, respiration irrégulière, cyanose, vomissement, diarrhée.

- Le lait de chèvre est par contre parfaitement supporté.

- Les tests cutanés aux protéines du lait de vache entraînent localement érythème et oedème, et les mêmes réactions générales que la prise orale.

- Pas de réaction cutanée après cuti aux protéines de boeuf, oeufs, sérum de cheval, lait humain et de chèvre.

- L'enfant est nourri au sein avec adjonction de lait de chèvre jusqu'à 10 mois, puis il est désensibilisé progressivement. A noter une idiosyncrasie aux coquillages chez la tante paternelle, et de l'asthme chez les aïeux paternels.

****

BURRAGE, BURGIN, WANG, IRWIN

- Garçon hospitalisé à 4 mois avec le diagnostic d'insuffisance surrénale.

- Né à terme dans un autre hôpital. Période néo-natale sans histoire.

- Nourri au lait sec et dextrine-maltose.

- Rapidement apparaissent des selles molles, et une déshydratation sévère, nécessitant une fréquente réanimation par voie parentérale.

- Le transit gastro-duodénal et l'urographie intra-veineuse sont normaux.

- Aucun foyer infectieux n'est retrouvé.

- La persistance de la diarrhée fait évoquer la possibilité d'une insuffisance surrénale. L'enfant reçoit de la cortisone et le lait de vache est supprimé de l'alimentation.

Il est nourri au NUTRAMIGEN. Ses troubles digestifs disparaissent.

Les examens de laboratoire n'apportent pas de preuve pour le diagnostic d'insuffisance surrénale.

- La corticothérapie est peu à peu diminuée sans incident.
A ce moment il reçoit, en plus du NUTRAMIGEN, 30 cm3 de lait de vache dilué : 20 minutes après l'ingestion, vomissement, pâleur intense, immobilité, collapsus vasculaire, et deux heures après diarrhée pendant 48 heures.

- Nécessité d'une réanimation intensive par voie parentérale

- L'arrêt du lait de vache fait céder tous les troubles, et le NUTRAMIGEN continue à être bien supporté.

En raison de l'extrême sensibilité au lait, les tests cutanés ne sont pas pratiqués chez le nourrisson. Mais une réaction de PRAUSNITZ-KÜSTNER est très positive au lait de vache.

- Aucun antécédent familial allergique.

- L'éosinophilie sanguine antérieurement notée à 4 % est passée à 9 %.

- L'enfant reçoit sans incident au cours des 10 mois suivants une alimentation diversifiée sans lait de vache. Il est vacciné (Diphtérie - tétanos) sans aucun incident.

- A 15 mois la désensibilisation au lait par voie orale est entreprise. Mais étant donné le degré important de l'intolérance, une rapidité plus grande qu'habituellement est adoptée pour le désensibiliser : en 3 heures, par prise espacée toutes les demi-heures, il reçoit 58 gouttes de lait pasteu-

risé homogénéisé. Une heure et demi après la dernière absorption (16 gouttes) : vomissement, pâleur, immobilité, fièvre et tachycardie qui persistent quelques heures.

- La reprise du Nutramigen et la suppression du lait de vache font céder tous les troubles.

****

COLLINS - WILLIAMS - C.

- Enfant né à terme après une grossesse normale.

- La mère consommait 6 verres de lait de vache quotidiennement pendant sa grossesse.

- Le nourrisson ne prend que le sein jusqu'à l'âge de 2 mois.

- A cette époque, une maladie de la mère lui fait donner pour la première fois un biberon préparé avec du lait sec : refus énergique de boire, et malgré son opposition il reçoit 50 grammes du biberon. Immédiatement après, vomissement, pâleur intense, diarrhée.

Pendant les huit heures suivantes persistent ces signes puis tout rentre dans l'ordre. L'alimentation au sein est reprise mais aucune signification particulière n'est accordée à cet accident. Néanmoins il ne reçoit aucun lait de vache, sous quelle que forme que ce soit jusqu'à l'âge de 6 mois. A cette époque, on adjoint à plusieurs reprises aux farines, qu'il reçevait sans incident, une cuillerée à café de lait sec : à chaque fois refus de boire et une demi-heure après vomissement, diarrhée et grande pâleur qui cèdent en 30 minutes.

Les deux semaines suivantes aucun lait de vache n'est donné. A nouveau il absorbe un peu de lait sec dans ses farines : refus énergique de boire, vomissement, une selle liquide sont notés 30 minutes après, accompagnant un état de choc avec pouls très faible, tachycardie, apnée, teint grisâtre. Le choc cède en 5 minutes après adrénaline, et l'état s'améliore progressivement.

Une heure après l'enfant va bien.

L'alimentation au sein exclusivement est reprise.

- A l'âge de 7 mois et demi une désensibilisation par voie orale est entreprise : une cuillerée à café de lait pasteurisé écrémé est diluée dans un litre d'eau. On donne une cuillerée à café de cette préparation et on augmente progressivement les doses pour arriver à donner une cuillerée à café de lait pasteurisé écrémé pur, au bout de 2 mois et 1/2.

Aucun incident grave n'est noté en dehors d'une urticaire sur le visage à chaque fois que le lait entrait en contact avec la peau. Cette urticaire se reproduit jusqu'à l'âge d'un an.

- A l'âge de 2 ans et demi, l'enfant peut prendre 4 cuillerées à café de lait de vache dans ses farines sans autre signe que, parfois, quelques selles molles. Pour des raisons évidentes sa tolérance au lait de vache ne fut pas "testée" davantage, et l'enfant ne reçut pas plus de ces 4 cuillerées à café quotidiennes.

- Aucun autre trouble ne fut noté chez cet enfant dont la croissance a été normale. Aucun antécédent allergique dans sa famille. En dehors d'un choc après ingestion de champignons chez la grand'mère maternelle, et d'une éruption après prise de barbituriques chez la mère.

****

FINIZIO

- Cas 1 = Nourrisson normal - Allaitement mixte fort bien supporté, puis au sein. Entre à l'hôpital pour diarrhée verte. Etat général conservé. A l'entrée à l'hôpital la mère lui donne un verre de lait. Immédiatement après apparaissent vomissement, diarrhée, convulsions.

A chaque nouvelle tentative les accidents se répètent.

- Cas 2 = Ultérieurement un frère plus jeune bien portant jusque là présente, à 7 mois, dès le premier essai d'alimentation au lait de vache des accidents analogues, avec vomissements, fièvre, tétanie.

A l'examen du sérum, découverte de précipitines.

- Cas 3 = Enfant rachitique, de constitution chétive. Allaitement naturel (sein et nourrice mercenaire). Puis adjonction de lait de vache.

A 12 mois après un bol de lait de vache apparaissent de graves accidents : vomissements alimentaires puis muqueux, diarrhée, polypnée, pouls à peine perceptible, atteinte sévère de l'état général.

- Accident identique une semaine après lors d'une nouvelle ingestion de lait de vache.

Réactions identiques mais atténuées après absorption de farines lactées et de babeurre. Cependant le beurre est bien toléré.

Deux mois plus tard, après ingestion de 100 grammes de lait de vache, réapparition des accidents avec une intensité alarmante : vomissements, diarrhée muco-hémorragique, dyspnée, cyanose, convulsion terminale et mort.

- Cas 4 = Le frère du précédent reçoit à 6 mois pour la première fois 20 grammes de lait de vache : immédiatement vomissement et atteinte de l'état général avec collapsus. Mêmes accidents à chaque nouvel essai avec accentuation des symptômes. Pas d'albuminurie, mais découverte dans son sérum de précipitines au lait de vache, aucune au lait de femme.

****

FINKELSTEIN, H.

- Enfant hospitalisé à 10 jours pour troubles dyspeptiques. (Poids = 2,750 grammes). Avec un régime au babeurre l'état s'aggrave.

A 5 semaines, pesant 2.370 grammes, il est mis au sein d'une nourrice. Il se rétablit rapidement et atteint 3.560 grammes à 11 semaines. A ce moment une ingestion de 60 cm3 de lait de vache dilué au tiers apporté en supplément du sein, provoque quelques minutes après un malaise subit avec pâleur et tendance au collapsus.

De multiples vomissements se produisent dans la journée, ainsi que 7 selles liquides visqueuses contenant de nombreux leucocytes et quelques hématies. La température atteint rapidement 40°C.

Les repas suivants au sein sont refusés. L'incident se termine au bout de 36 heures avec une perte de poids atteignant 360 grammes.

Il est remis au sein. Le rétablissement est prompt et 3 semaines plus tard il pèse : 3.840 grammes.

- A l'âge de 14 semaines, nouvelle tentative d'allaitement mixte : après l'ingestion de 50 grammes de lait de vache coupé au tiers, apparition immédiate du même tableau de choc, mais beaucoup plus grave : grands rejets, choc, apnée, tremblement, spasme des extrémités, vomissements fréquents, selles dysentériques striées de sang et contenant de nombreux leucocytes. Les urines sont normales. L'accès dure 4 jours et entraîne une chute de poids de 440 grammes.

- A 18 semaines il reçoit encore une fois 60 grammes de lait coupé au tiers. Développement d'un tableau très grave de dysentérie choleriforme avec vomissements, dix selles liquides, collapsus, albuminurie et cylindrurie, fièvre à 40°. Ce syndrome persiste plusieurs jours obligeant aux injections de sérum et d'huile camphrée.

L'amélioration ne s'ébauche qu'au 5e jour et la température se normalise au 7e. L'enfant a encore perdu 700 grammes.

L'enfant ne se rétablit que grâce à la remise au sein. Son poids atteint, à 26 semaines, 4 530 grammes. Son état de santé est excellent. A ce moment il reçoit 10 grammes de lait de vache coupé au tiers. En dépis de la quantité minime apparaissent dans les heures suivantes : fièvre, vomissements diarrhée, néphrite, convulsions, apnée, collapsus, hyperleucocytose.

6 jours après s'amorce une amélioration. Mais au soir de ce jour une nouvelle ascension thermique s'accompagne de convulsions avec collapsus, coma et mort au 9e jour.

L'autopsie montre des signes d'entérocolite hémorragique légère, une dégénérescence graisseuse hépatique, une légère altération de la corticale des reins, un oedème peu important des poumons et du cerveau, un thymus normal.

****

GOLDMAN A.S. -

Observation 5

- Fille de 10 mois au moment de l'hospitalisation.

- Née à terme après une grossesse normale. Nourrie au sein jusqu'à 3 mois. Reçoit à cette époque son premier repas de lait homogénéisé. Immédiatement choc, érythème et prurit.

- Mise au lait de soja ; aucun incident.

- A chaque essai ultérieur de lait de vache en petites quantités : même réaction violente, avec rash papuleux et prurigineux.

- Nouvel essai à 9 mois : pâleur, altération de l'état général, collapsus vasculaire traité par adrénaline et corticoïdes. Amélioration en 1 heure.

- Hémogramme et radiographie thoracique normaux.

- Tous les essais ultérieurs de lait de vache per os sont faits avec de très grandes précautions.

- Le premier à 10 mois : avec 1 cm3 de lait écrémé dilué à $10^{-6}$ 20 minutes après, choc, toux, grands cris, puis 3 minutes après erythème généralisé prurigineux, et 5 minutes encore après, sécrétion nasales profuses. Les signes persistent une demi-heure.

Le lendemain éruption érythémato-papuleuse et prurigineuse sur le visage et les avant-bras.

- Des essais d'ingestion sont faits à la même dilution avec chacune des quatre protéines du lait de vache.

Les mêmes signes apparaissent pour moins d'un microgramme de caséine, β lactoglobuline et alphalactalbumine, 3 essais per os avec 20 et 40 milligrammes de sérum-albumine bovine sont négatifs.

- A 2 ans et demi l'enfant est encore hypersensible à de minimes doses d'aliments lactés et à des réactions semblables avec le blanc d'oeuf.

****

HALBERSTADT

Il s'agit d'un enfant né avant terme (grossesse gemellaire) à la fois nourri au sein et au babeurre. Il supporte mal le babeurre et à deux essais différents des incidents, légers d'ailleurs, sont notés.

Quelque temps après, à l'âge de 3 mois, l'enfant prend à nouveau du babeurre : 4 heures après il est en collapsus. Il est réanimé avec difficulté. Le lendemain, malgré l'apport de lait de femme, il reste en collapsus et meurt.

Le frère jumeau présente des accidents très sérieux d'anaphylaxie au lait de vache et faillit mourir.

****

HAUSER

- Observation 1 :

Enfant mâle né 2 mois avant terme, nourri au sein avec complément de lait condensé jusqu'à l'âge de 15 jours.

A un mois reçoit du babeurre : vomissements, diarrhée.

L'association lait maternel et babeurre n'empêchent pas la persistance de selles liquides.

La remise complète au sein fait disparaître tous les troubles.

- L'absorption de babeurre entraîne un choc sévère.

- A 5 mois une nouvelle prise de babeurre déclenche un vomissement, une heure après une diarrhée profuse, et deux heures après un collapsus.

- Plus tard il reçoit encore du lait de vache : 30 minutes après vomissement, une heure après diarrhée et collapsus.

- L'enfant est nourri sans incident au lait d'amande.

- A 2 ans apparition d'une tolérance spontanée au lait de vache.

- Pas d'antécédents familiaux allergiques.

- Observation 3 :

- Garçon nourri jusqu'à 4 mois au sein. 2 essais de lait de vache déclenchent une réaction violente avec vomissements et choc, si bien qu'il est décidé de l'élever au lait d'amande. Et plus tard au lait de chèvre jusqu'à 14 mois, sans incident. Depuis cette époque supporte le beurre et le lait de vache.

****

KARCHER

Nourrisson de 5 mois parfaitement portant, nourri au sein depuis sa naissance, sauf pendant 12 heures vers l'âge de 6 semaines où il reçoit 3 biberons de lait de vache.

Depuis n'a plus jamais reçu rien d'autre que le sein.

- A 5 mois et demi reçoit un biberon de lait de vache correctement préparé, bu normalement. Une heure après l'ingestion choc avec collapsus cardiovasculaire, convulsions, diarrhée profuse, déshydratation intense, cyanose, algidité, hypothermie.

Dix heures après situation rétablie, et reprise rapide de son poids les jours suivants avec sein exclusif.

3 semaines après, nouvel essai, avec une dilution au 3/4 d'eau et une faible quantité : 30 cm3 environ.

Une heure après l'ingestion mêmes accidents (un peu moins graves).

Désensibilisation entreprise alors avec succès en 15 jours par voie buccale par absorption de dilutions croissantes en partant de la prise quotidienne de une goutte de la solution de une goutte de lait dans 100 cm3 d'eau, puis dans 50 cm3, 25, 10, 5, 2, 1 cm3 d'eau et enfin une goutte pure sans accident, puis augmentation très rapide.

L'enfant n'a plus jamais présenté d'accidents digestifs, ni aucun autre accident à type anaphylactique pour d'autres aliments.

****

Mac LENDON et JAEGER

Nourrisson normal élevé entièrement au sein jusqu'à 2 mois. Cyanose, syncope, et vomissement grave quelques minutes après le premier biberon de lait de vache à l'âge de 2 mois. Une très lente désensibilisation est entreprise sans aucun incident.

Aucun autre accident jusqu'à 5 ans où apparaissent une constipation progressivement croissante, et simultanément de fréquentes rhino-pharyngites. La réduction de la quantité de lait absorbé apporte une nette amélioration de ces troubles.

****

PARK E.A.

Enfant né le 2 Mars 1916.

Antécédents familiaux : idiosyncrasie aux coquillages chez la tante paternelle. Eczéma chez le grand-père et l'arrière grand-père paternels. Pas d'antécédents dans la famille maternelle.

- Parents bien portants. Une soeur (4 ans et demi) : pas d'allergie.

La mère boit modérément du lait.

Histoire du patient : naissance normale. Nourri d'emblée au sein, se porte bien, n'a jamais été malade, n'a jamais vomi, pas de diarrhée. Bonne digestion. Une à deux selles par jour, très régulièrement.

- Le 13 Avril 1916, à six semaines, reçoit du lait de vache bouilli coupé d'eau et sucré. Aucune absorption antérieure de lait de vache n'est retrouvé mais cette possibilité ne peut être exclue formellement. L'enfant refuse de boire et ne prend que 10 cm3. Contrairement à l'habitude ne s'endort pas, vomit, est très pâle et abattu. Il est 14 heures.

- A 18 heures - refuse son repas, vomit à nouveau, et s'endort.

- 22 heures - boit bien. Le lendemain va bien.

Le 11 Mai 1916 - A 10 semaines reçoit une cuillerée à café de lait de vache bouilli et coupé d'eau, pour voir, si une si petite quantité de lait, incapable d'être responsable d'indigestion, peut être la cause du malaise décrit plus haut. Il ne prend qu'une demi cuillerée à café.

Immédiatement après cette prise, il prend le sein, et s'endort peu après la têtée. Sommeil léger et baillements - visage congestif - 5 heures après vomissement alimentaire, puis bilieux. Pâleur extrême, prostration, puis deux selles liquides et glaireuses.

- Refuse le repas du soir (18 h) et reste abattu jusqu'à 22 h où il boit bien. Le lendemain persistance de la pâleur. Le surlendemain va bien.

- Réactions cutanées au lait.

25 Mai 1916 (3 mois). Cuti-réaction avec 1 goutte de lait de vache diluée au 1/10. Elle est négative, mais l'enfant reste somnolent et 4 heures après vomit et a 2 selles liquides.

- Il reçoit du lait de chèvre et l'absorbe sans incident.

- Le 28 Mai 1916. Intradermoréaction au lait de vache à 1 %. Pendant 30 minutes aucune réaction. Le test est considéré comme négatif et l'enfant rentre chez lui. Pendant le trajet de retour à la maison est mou, somnolent, abattu. 3 heures et demie après le test il s'éveille, pâlit, vomit 2 fois. Une demi heure après : pâleur intense, prostration, baillements continus, tachycardie, polypnée, fièvre.

L'intradermoréaction fait apparaître à ce moment une induration de 1 cm,5 de diamètre, qui persiste jusqu'au lendemain.

Les repas du soir sont pris normalement, mais 2 selles glaireuses sont notées.

- Le 1er juin 1916 (13 semaines) à 10 h reçoit 2-3 gouttes de lait condensé dilué dans de l'eau. 30 minutes après : somnolence et fatigue;se réveille 3 heures après avec vomissement violent bilieux, pâleur extrême, respiration superficielle et haletante, yeux révulsés, cyanose des lèvres. De nouveaux vomissements et plusieurs selles liquides surviennent. Une heure après pâleur extrême, inertie totale, tête rejetée en arrière, yeux mi-clos, prostration extrême, polypnée, tachycardie.

A l'examen : coeur, abdomen, poumons, réflexes normaux. Puis tout rentre dans l'ordre une heure après - l'enfant prend et garde le repas de 18 heures. Le lendemain va bien.

- Fin Août début de sevrage et passage sans problème au lait de chèvre.

- 31 Octobre 1916 un vomissement. L'enquête retrouve la prise accidentelle de lait dans du pain.

- Fin Décembre nouveaux tests cutanés au lait de vache non démonstratifs.

- 7 Janvier 1917 : nouvelle cuti au lait de vache très positive. Une cuti au lait de chèvre donne un résultat peu net.

- 10 Septembre 1917 (18 mois). Début de désensibilisation au lait de vache. Mais une otite la fait remettre au 4 Novembre. Tout se passe bien jusqu'au 6 Novembre : 1 heure et 10 minutes après l'ingestion de 4 gouttes de lait de vache, malaise et pâleur.

- Le 7 Novembre : 1 h 15' après la prise de 5 gouttes : pâleur, lipothymie.

- Le 8 Novembre : 1 heure après la prise de 10 gouttes : pâleur et somnolence.

- 9 Novembre : 1 heure après la prise de 15 gouttes : pâleur Encore un malaise léger le 12 Novembre après l'ingestion de 7,5 cm3. Puis plus d'incident.

A 3 ans boit du lait de vache tous les jours sans incidents.

Apparition d'eczéma. Pas d'autre allergie retrouvée.

****

PICHON

- Poids de naissance : 3,400 kg - a été nourri exclusivement au sein jusqu'à 4 mois sans aucun incident. Il est vu à cet âge car depuis 3 semaines il ne grossit plus. (Il a été vaccinécontre la variole ). On décide à cet âge d'augmenter sa ration et de lui donner en plus du sein 2 biberons par jour de : 4 mesures de lait en poudre demi ecrémé, plus une cuiller à café de farine maltée, une cuiller à café de dextrine maltase, et des vitamines en hydrosol.

Dès l'ingestion du cinquième du premier biberon : il rejette le biberon, palit, le visage se creuse, à la fois pâle, froid et cyanosé et rapidement apparaissent des plaques rouges disséminées sur tout le corps. Vomissements incoercibles - Crise convulsive généralisée après diarrhée séro-muqueuse non sanglante.

Trois quarts d'heure après son aspect reste choqué, cireux, froid, nez pincé, pouls petit, respiration courte. Traitement : adrénaline per linguale et aussitôt après : cuti-réaction au lait, à la farine, à la dextrine maltose et à la suspension vitaminée.

Très rapidement la scarification recouverte de lait prend des proportions géantes (paume de main) rouge, turgescente. Le remplacement du lait de vache par la farine de soja ne donne plus aucun incident.

****

RAMAKUMAR et MEHROTIA

Fille élevée au sein par sa mère - à 6 semaines 1 biberon de lait de vache sans ennui.

- 8 semaines : 2e biberon de lait de vache. 10 minutes après : vomissement et 10 selles liquides, érythème sur le visage, cri plaintif et triste. Le lendemain nouvel apport de lait de vache : en quelques minutes rejet du lait, malaise sévère, rash érythémateux généralisé, respiration sifflante, abdomen ballonné. Le diagnostic est évoqué.

La réaction de PRAUSNITZ-KÜSTNER est positive.

Erythème après prise de différents laits industriels, et de lait de chèvre.

- A 4 mois désensibilisation très progressive. A 7 mois supporte des quantités importantes de lait de vache. La réaction de PRAUSNITZ-KÜSTNER est négative.

Bonne tolérance ultérieure.

SALGE

Nourrisson d'abord élevé au sein. Puis allaitement mixte et sevrage. 3 semaines après hospitalisation pour dyspepsie. Il est remis au sein. Tout rentre dans l'ordre. Un jour reçoit 60 grammes de lait de vache, 3 heures après collapsus, cyanose, hypothermie (34°4 C).

Reprise du sein. Puis nouvel essai 3 mois plus tard avec du babeurre, qui entraîne agitation et fébricule. Remis au sein les troubles s'amendent. Le lait de vache est ensuite réintroduit progressivement sans incident et le sevrage est obtenu.

****

TALBOT - Observation 2 -

Fille née à terme par césarienne - poids de naissance : 2,5 kg. parents bien portants. Elle est nourrie au lait de vache dès la naissance avec vomissements fréquents pendant huit semaines. Elle perd du poids, a des selles mal digérées et dort mal.

A 9 semaines est mise au sein d'une nourrice exclusivement. Ensuite à 6 reprises essai de sevrage avec passage au lait de vache, au lait condensé, aux farines, avec à chaque fois vomissements et l'enfant est très malade : elle était pâle, froide avec choc important. Ces accidents ne s'accompagnent jamais d'urticaire.

La prise de Mellins'food plus de lait de vache entraîne un état de mort apparente avec pâleur, dénutrition, chute de poids.

En dehors d'un retard pondéral, examen normal.

Des cuti-réactions sont pratiquées avec du lait de vache cru, caséine de vache, protéine d'orge et de pomme de terre. Réaction légèrement positive avec toutes. L'enfant reçoit ensuite du lait de chèvre sans incident. Sevrage complet en 2 semaines et alimentation au lait de chèvre : depuis aucun incident à ce lait.

TISDALL et ERB - Observation 1.

Enfant unique né le 26 Octobre 1922 - pas d'antécédents allergiques chez les parents. Grand-père paternel sensible aux piqûres d'abeille, grand'mère intolérante à la viande de porc, avec urticaire. Grand-père maternel asthmatique.

Enfant né à terme - accouchement normal. Nourri exclusivement au sein jusqu'à 6 mois.

Le 20 Avril 1923 mère malade, il reçoit un supplément de lait de vache, coupé d'eau et sucré : refus de boire, en absorbe néanmoins 1/2 cuillerée à café - crit, devient hypotonique ; respiration irrégulière et difficile. Un peu de lait tombé sur le cou entraîne in situ gonflement et érythème. Ne prend pas d'autre lait de vache ce jour.

Le 21 Avril tests cutanés positifs au lait de vache cru, bouilli, lait sec, poudre de protéine de lait, poudre de lactalbumine, lait de chèvre, blanc d'oeuf, poudre de boeuf.

La désensibilisation est entreprise en donnant une goutte de lait dilué dans de l'eau avant chaque repas. Après chaque essai, inertie, malaise, rash sur le visage. Les doses sont progressivement augmentées jusqu'à une demi cuillerée à café : de temps à autre une petite réaction générale. Pas de réaction locale.

Le 12 Juin, on arrive à lui donner 6 grammes de lait de vache. Erythème généralisé en quelques minutes et durant une demi-heure irritabilité. L'apport de lait est réduit.

Du 7 Juin, au mois de Septembre, les doses sont augmentées et le sevrage complet est obtenu sans autre incident. Depuis supporte le lait et ses dérivés mais reste intolérant au blanc d'oeuf et au boeuf.

****

VENDEL Stephan -

Observation 2 - (1924) Cinquième enfant de la famille. Père asthmatique. Nourrisson élevé au sein pendant 3 semaines puis au lait de vache. Très tôt tendance aux infections catarrhales.

- Hospitalisé à 2 mois ½ en mauvais état général avec fièvre élevée; est alors uniquement au lait de femme. L'apport supplémentaire de lait de vache entraine vomissement à chaque essai.

- A 3 mois et demi, vomissements violents et cyanose 2 heures et demie après la prise de 200 cm3 de lait de vache. A 4 mois accident semblable.

- A 4 mois et demi violents vomissements 2 heures 30 et 4 heures après ingestion de caséinate de sodium.

- A 5 mois le petit lait n'entraîne aucun vomissement.

- Mais à 5 mois nouveaux vomissements après 4 et 8 grammes de caséine.

- A 5 mois et demi il tolère 200 cm3 de lait coupé par jour.

- A 6 mois, après 12 grammes de caséine, vomissements violents

Observation 4 (1934) Alimentation mixte la première semaine avec 10 grammes de lait de vache à chaque repas sans incident. Ne reçoit plus de lait de vache jusqu'à 4 mois. A cette époque, prend à 18 heures 25 grammes de lait de vache : 4 heures après l'enfant est inerte, pâle, le teint gris, vomissant, et semble sans vie pendant 1 heure. Le lendemain 3 selles diarrhéiques.

- A 5 mois choc identique 4 h après la prise de 2 cuillerées à soupe de lait de vache.

- A 6 mois. 2 heures après l'ingestion de 15 cm3 de lait : pâleur, vomissements, selles liquides.

- 2 jours après, 5 grammes de lait déclenchent (2 heures et demi après) un discret vomissement isolé.

Les doses sont ensuite quotidiennement augmentées et 100 cm3 sont atteints sans incidents. Plus tard bonne tolérance du lait de vache. Pas d'autre allergie :

Observation 5 (1943) - Alimentation mixte avec 5 cm3 de lait de vache à chaque repas sans incident. Puis arrêt du lait de vache.

- A 5 mois nouvel apport : vomissement. Intolérance au beurre. L'enfant est dénutri et reçoit une cuillerée à café de lait de vache cru à 5 mois et demi : 2 heures après vomit. Une autre fois perte de connaissance 1 heure après l'absorption de 10 cm3 de lait de vache.

- Hospitalisation à 6 mois et demi : percuti-réaction à positivité douteuse au lait de vache et au blanc d'oeuf.

8 jours plus tard absorption toutes les 2 heures de 1, 2, 3 4 et 5 gouttes de lait de vache sans incident. Une intradermoréaction aux mêmes substances ne donne pas de réaction nette.

50 grammes de lait cru ne déclenchent pas de réaction. Néanmoins est remis au lait maternel. A 9 mois sevrage et réapparition une semaine après de l'intolérance au lait de vache. Eczéma qui régressa vers 1 an. Plus tard pas d'autre allergie connue.

Observation 6 (1945)

Garçon nourri au sein. Plusieurs petits incidents lors de l'apport de lait de vache. A 2 mois et demi, 2 heures après l'ingestion de lait de vache, pâleur, teint grisâtre, diarrhée, vomissement, mauvais état général pendant 24 heures. Répétition des troubles : 15 jours après pour 2 cuillerées à café.

Plus tard même tableau après quelques cuillerées à café de lait bouilli et de lait acidifié.

- Hospitalisation à 5 mois : tests cutanés négatifs avant et après désensibilisation au lait bouilli par voie orale. Réaction de PRAUSNITZ-KÜSTNER non faite. A 1 an hypersensibilité aux fruits et plus tard aux oeufs. A 1 an et demi : rash d'origine alimentaire vraisemblable. Le lait est bien toléré depuis la désensibilisation.

- Observation 7 (1946) - Garçon hospitalisé à 4 mois - Fils unique. Le père a eu de l'asthme. Pendant sa première semaine a la maternité, l'enfant était légèrement asphyxique, et hypothermique. Il était nourri au sein sans aucune adjonction d'aucune autre alimentation jusqu'à l'âge d'un mois. Puis la mère trouva qu'elle avait trop peu de lait et à titre d'essai avait donné un peu de lait de vache en plus du sein depuis 3 jours. Ce qui entraîna vomissement et diarrhée à chaque fois.

Puis pendant quelques jours l'enfant ne reçut plus que du lait maternel et aucune diarrhée ni aucun vomissement ne survinrent.

A nouveau la mère essaya d'ajouter du lait de vache. Il en résulta la même réaction, vomissement et diarrhée comme avant.

A nouveau, l'enfant fut nourri uniquement au sein et cela jusqu'à l'âge de 4 mois, peu avant son admission à l'hôpital. Il avait eu de l'eczéma sur les joues pendant 1 mois.

Il est hospitalisé à 4 mois, car le résultat de l'administration de lait de vache était de violents accès de vomissements, un érythème sur tout le corps et une atteinte générale aboutissant au collapsus.

A son arrivée à l'hôpital, il était en état de choc, pâle, couvert d'urticaire sur le corps, et de l'eczéma sur les jambes.

Les tests cutanés au lait de vache furent négatifs (cuti-réactions).

Une intradermoréaction avec une solution de lait de vache à 10 % donna une réaction positive, et en plus une réaction générale sévère avec un érythème urticarien extensif nécessitant une injection d'adrénaline et l'administration de toniques.

La réaction de PRAUSNITZ-KÜSTNER (modifiée par WALZER) donna un résultat positif.

L'administration per os de 60 grammes de lait de vache produisit une réaction générale violente et un érythème ; le nombre de polynucléaires tombe à 20 % (auparavant à 33 %).

Avec la suppression totale du lait de vache, l'eczéma disparut. Après une semaine environ, du lait très dilué et bien bouilli fut administré, en commençant avec des apports extrêmement faibles, puis à doses plus fortes, moins diluées et moins bouillies.

Quand il fut désensibilisé au bout de 3 semaines, la peau du patient semblait normale et il tolerait l'addition de la quantité nécessaire de lait de vache dilué. La réaction de PRAUSNITZ-KÜSTNER était maintenant négative.

Lors d'une nouvelle formule globulaire, aucune diminution nette dans le nombre des leucocytes n'était constatée. L'administration de 60 grammes de lait de vache ne provoque plus aucune réaction générale. Depuis il a toléré le lait de vache. Jusqu'à 13 mois il réagit au lait par des douleurs d'estomac. Pendant une période transitoire il ne peut tolérer les oeufs et les tomates. Plus tard il a réagi aux oeufs, au jus d'orange, aux raisins, citron, chocolat, noix, coquillages avec des douleurs abdominales.

- Observation 8 (1946)

Garçon uniquement nourri au sein.

Apparition d'eczéma sur le visage à 1 mois.

- Père : eczéma dans l'enfance, puis asthme à l'âge adulte.

- A 5 mois lait de vache pour la première fois : vomissements et diarrhée.

- 3 semaines plus tard nouvel essai en quelques minutes atteinte profonde de l'état général qui cède en trois quarts d'heure.

Hospitalisé à 6 mois pour eczéma du visage et éosinophilie sanguine à 30 %; tests cutanés positifs au blanc d'oeuf et au lait de vache.

Intradermo-réaction au lait cru à 10 % très intense, un peu moins forte avec le lait bouilli. Réaction de PRAUSNITZ-KÜSTNER très positive au lait de vache et au blanc d'oeuf.

Traitement de l'eczéma et exclusion du lait de vache de l'alimentation. Amélioration rapide de l'eczéma.

- Désensibilisation par voie orale au lait de vache pendant 11 jours sans aucun incident. Un an après bonne tolérance au lait de vache. Mais poussées d'eczéma après ingestion d'oeufs, chocolat, orange, bananes, épinards et poissons. Plusieurs crises d'asthme par temps froid.

- Observation 10 (1934)

- Fille née de parents bien portants. Un oncle maternel asthmatique. L'enfant a un eczéma localisé puis extensif depuis l'âge d'1 mois et demi.

- A l'âge de 5 mois reçoit son premier biberon de lait de vache : lipothymie, et 15 minutes après choc avec collapsus et pâleur - oedème palpébral persistant 24 heures.

- La suppression du lait de vache fait disparaître les accidents. Le sein est repris avec jus d'orange et légumes en plus.

2 mois après lipothymie sans rapport avec le lait.

Hospitalisée quelques jours, un oedème labial apparaît après chaque absorption de lait de vache, s'accompagnant de vomissements, toux et crises d'asthme. Le lait de chèvre essayé entraîne aussi des accès de toux. Les tests cutanés n'ont pas été pratiqués.

La désensibilisation est pratiquée à 17 mois. Supporte ensuite le lait de vache, encore que surviennent de temps à autre une crise d'asthme, qui cède vers 2 ans. Enfant nerveux et insomniaque jusqu'à 6 ans.

- Un frère a de l'eczéma et un autre de l'asthme.

- Observation 12 (1944)

- Reçoit pour la première fois du lait de vache à 2 mois : 5 heures après, toux vomissements violents, diarrhée, pâleur, refroidissement des extrémités en dépis d'une fièvre à 39°C - 24 heures après aucun signe ne subiste.

- 2e apport de lait de vache 6 mois plus tard : 30 cm3 entraînent la même réaction.

- Hospitalisé à 13 mois pour désensibilisation par voie orale sans incident. Bonne tolérance ultérieure, mais à 21 mois la cuti et l'intradermoréaction sont toujours positives au lait de vache.

- Observation 14 (1947) Fille :

- Grand-père, père, et 3 frères asthmatiques ; mère : eczéma et rhume des foins,

- A 5 mois apparaît un eczéma très étendu et plusieurs crises d'asthme.

- Le premier biberon de lait de vache déclenche une crise d'asthme, cyanose, puis vomissements, collapsus, tachycardie, altération de l'état général.

- La cuti-réaction est positive.

- La désensibilisation est entreprise à des doses très faibles, sous antihistaminiques qui n'empêchent pas la survenue de vomissements, crises d'asthme larvées et eczéma. Abandon de la désensibilisation. Alimentation au lait de chèvre très bien supporté.

- Observation 15 (1923). Garçon nourri au sein. Hospitalisé à 2 mois et demi avec sa mère qui a un abcès au sein. A 3 mois reçoit le premier biberon de lait de vache. 3 heures après pâleur intense, vomissements pendant plusieurs heures. Quelques heures après accentuation de la pâleur, et pouls très faible.

Au repas du lendemain même symptomatologie. Puis tout rentre dans l'ordre. Un 3e essai donne les mêmes résultats.

La désensibilisation progressive est décidée. Pas d'incident. Bonne tolérance ultérieure. A noter un frère asthmatique.

- Observation 16

Fille nourrie au sein jusqu'à 2 mois. Le 3e mois adjonction de caséinate de sodium pour tendance diarrhéique. Puis tentative de sevrage : au premier repas lacté (20 grammes) : vomissements violents. Nouvel essai à 7 mois · de 2 repas lactés : 3 heures après chacun : choc avec pâleur, cyanose, vomissements violents, yeux révulsés. Diarrhée 30 minutes après, puis amélioration progressive.

Désensibilisation ensuite sans incident. Depuis bonne tolérance au lait de vache.

- Observation 17 (1923)

Garçon nourri au sein jusqu'à 6 mois et demi.

Reçoit un jour 25 g. de lait de vache : 20 minutes après, pâleur, peau brûlante, pas de choc.

3 semaines après 5 cm3 de lait bouilli sont ajoutés au 100 cm3 de lait maternel. Aucun signe jusqu'au repas suivant, qu'il refuse de prendre et entraîne de violents accès de vomissements.

On décide alors de donner le lait de vache à doses progressivement croissantes. Pour 2 cuillerées à café : pâleur intense, vomissements, urticaire.

Nouvelle tentative de désensibilisation : pour la dose de 25 g : crise d'urticaire. Plus tard bonne tolérance au lait de vache, mais intolérance aux oeufs, fruits, avec éruption.

- Observation 18 (1931)

- Fille nourrie au sein. A 4 mois premier biberon de lait de vache : une heure après, pâleur grisâtre, vomissements. 3 heures après somnolence, immobilité complète, hypothermie, refroidissement des extrémités.

Au repas suivant, vomissement. Puis tout rentre dans l'ordre.

- Le lendemain refus de boire.

Dix jours après vomissement après 5 cm3 de lait de vache.

- Désensibilisation à 7 mois, avec un vomissement au 4e jour pour 50 grammes de lait bouilli. Depuis bonne tolérance pour le lait de vache, mais aversion pour les oeufs.

- Observation 22 (1946)

- Fille - vomissement et collapsus lors des 2 premiers repas au lait de vache. Hospitalisée, reçoit à nouveau ce lait : atteinte légère de l'état général, puis grande pâleur et choc.

- Observation 24 (1947)

Fille unique de parents bien portants sans antécédents allergiques.

- Reçoit à 3 mois et demi 2 fois du lait de vache ($\frac{1}{2}$ cuillerée à café) : à chaque fois vomissement et diarrhée 2 heures après, avec pâleur, agitation.

- Essai d'une goutte de lait bouilli : 2 heures $\frac{1}{2}$ après : vomissement, atteinte de l'état général, peau brûlante, léger choc.

- Tentative très lente de désensibilisation. Depuis bonne tolérance du lait de vache.

****

ZYBELL F.

Enfant au seinexclusivement jusqu'à 3 mois. A ce moment reçoit 100 grammes de lait de vache coupé à moitié. Aussitôt vomissements, pouls petit, respiration superficielle, plusieurs selles.

Le lendemain poussée fébrile discrète. Remis au sein. 8 jours plus tard nouvelle tentative avec choc identique.

15 jours après, alors que l'enfant va bien, il reçoit 20 g d'un mélange de lait de vache et de femme : vomissements, collapsus, chute de poids de 160 g. 24 heures après disparition des signes.

Une semaine plus tard, 4 grammes de beurre ; légère réaction. Dans la suite, le lait de vache n'entraîne que quelques vomissements et une chute du poids.

oooOooo

Vu, le Président de Thèse :
Pr JULIEN-MARIE

Vu, le Doyen de la Faculté :
Pr BROUET

Vu et Permis d'Imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE.

# BIBLIOGRAPHIE


- ANDERSON A.F. et SHLOSS O.M.

Allergy to cow's milk in infants with nutritional disorders
Am. J. Dis. Child, 1923, 26 : 451-474.

- ANDERSON A.F., SCHLOSS O.M. et MYERS G.

Intestinal absorption of antigenic protein by normal infants.
Proc. Soc. Exp. Biol., 1925, 26, 23 : 180.

- ASBHY H.T.

Acute sensitization in an infant to cow's milk protein.
Arch. Dis. Childhood, 1929, 4 : 264-269.

- BERGER E. et BAUER R.

Diaplacentare Passage und Eigenschaften von Kuhmilch haemagglutinierenden Antikörpern.
Medicina Experimentalis, 1959, 1 : 37-44.

- BERGER E., BÜRGIN-WOLFF A. et JUST M.

Der Nachweiss praecipitierender Casein Antikörpern in Agar.
Experientia - 1962, 18 : 40.

- BLACKFEND K.D.

A consideration of certain aspects of protein hypersensitiveness in children.
Am. J.M. Sc., 1920, 160 : 341-350.

- BURRAGE W.S., BÜRGIN L.B., WANG D.M.C. et IRWIN J.W.

Allergy in infancy and childhood.
M. Clin. North America 1954, 38, 5,6,: 1273.

- COLLINS-WILLIAMS C.

Acute allergic reactions to cow's milk.
Annals of Allergy St Louis 1955, 13, 4 : 415-421.

- FINKELSTEIN H.

Kuhmilch als Ursache akuter Ernährungsstörumgen bei Säuglingen.
Monatsschrift für Kinderkeilkunde. Leipzig - 1905, 4 : 65.

- FINIZIO

Anafilassi familiare per il latte de muca - Tentative de terapi antianafilattica.
La Pediatria, 1911, Septembre.

- FLATTOT Marcel

L'intolérance pour le lait chez le nourrisson.
Thèse Lyon 1944-45, 5.

- FONTAINE G., WALBAUM R., LELONG Michel et FARRIAUX J.P.

Signification des anticorps circulants vis-à-vis des protéines du lait de vache chez l'enfant.
Numéro spécial. Allergologie infantile.
Médecine Infantile - Paris - 1964, 71, 1 : 65 - 73.

- GANGHOFNER et LANGER

Bulletin Institut Pasteur 1904 : 922.

- GOLDMAN A.S., ANDERSON D.W., SELLERS W.A., SAPERSTEIN S., KNICKER W.T., HALPERN S.R. et Collaborateurs.

Milk allergy 1 - Oral challange with milk and isolated milk proteins in allergic children.
Pediatrics 1963, 32, 3 : 425-443.

- GOLDMAN A.S. et Collaborateurs.

Milk allergy - 2 - Skin testing of allergic and normal children with purified milk proteins.
Pediatrics 1963, 32, 4 : 572-579.

- GÜNTHER M.

Immune responses in infants to cow's milk proteins taken by mouth.
Intern. archives of allergy and applied immunology 1962, 21 : 257 - 278.

- GÜNTHER M., ASCHAFFENBURG R., MATTEWS R.H., PARISH W.E. et COOMBS R.R.A.

The level of antibodies to the proteins of cow's milk in the serum of normal human infants.
Immunology. Oxford. 1960, 3, 4 : 296-306.

- HALBERSTADT

Ueber Idiosynkrasie der Säuglinge gegen Kuhmilch.
Archiv. für. kinderh. 1911 : 105.

- HALPERN B.N., LAGRUE G., Mme LAGRUE R., et BRANELLEC A.

Recherche sur la perméabilité du tractus digestif et sur le processus de sensibilisation à des protéines étrangères par voie digestive chez l'animal et chez l'homme.
Revue française d'allergie. 1961, 1, 1.

- HAUSER P.

Beitrag zur Kenntnis der Kuhmilchüberempfindlichkeit (Idiosynkrasie - Anaphylaxie im Säuglingsalter).
Thèse Zurich, 1942.

- HILL L.W.

Immunologic relationship between cow's milk and goat's milk.
J. Pédiatr. 1939, 15 : 157 - 162.

- HUTINEL Victor

Intolérance pour le lait et anaphylaxie chez le nourrisson.
La Clinique 1908, 16, IV.

- KARCHER

Un cas d'anaphylaxie vrai au lait de vache.
Nourrisson 1950, 38, 4 : 191.

- KY. N.T., HALPERN B.N., LAGRUE G. et LANGLOIS C.

La transformation lymphoblastique in vitro des lymphocytes sanguins appliquée à l'étude de l'allergie microbienne.
Presse Médicale 1966, 74, 22 : 1119-1122.

- LALANDE J.A.

Etude des anticorps sériques contre la gliadine et les protéines du lait de vache au cours de la maladie coeliaque et de l'intolérance au lait chez l'enfant.
Thèse Paris 1965 n° 711.

- LAROCHE Guy, RICHET Charles, fils, et SAINT-GIRONS

De l'anaphylaxie alimentaire.
Monographie Baillère - Paris 1919.

- LIPPARD V.W., SCHLOSS O.M. et JONHSON P.A.

Immune reactions induced in infants by intestinal absorption of incompletely digested cow's milk protein.
Am. J. Dis. Child 1936, 51 : 562.

- Mac LENDON P.A. et JAEGER. D.S.

Milk intolerance, the cause of a nutritional entity : a clinical study. South. M.J. 1943, 36 : 571-575.

- MARFAN A.B.

1. Traité de l'allaitement et de l'alimentation des enfants du premier âge.
Masson - Paris - 1930 - XIV.

2. Les injections sous-cutanées de lait de vache comme épreuve révélatrice de l'anaphylaxie pour ce lait.
Paris Médical 1940 - 7 - 14 Décembre, 5623.

- MATHIEU Suzanne

Sur l'anaphylaxie majeure au lait chez le nourrisson.
Thèse Lyon - 1940 - 1941.

- PARK E.A.

A case of hypersensitiveness to cow's milk.
Annals of Allergy. St Paul 1961, 19, 10 : 1188-1195.

- PASTEUR-VALLERY-RADOT et BLAMOUTIER D.

Un cas d'allergie au lait avec phénomène de grand choc chez un adulte.
Désensibilisation.
La semaine des Hôpitaux - Paris - 1956 - 32, 56 : 2841-2843.

- PETERSON R.D.A. et GOOD R.A.

Antibodies to cow's milk proteins. Their presence and significance.
Pediatrics. 1963, 31, 2 : 209-221.

- PICHON R.

Un cas d'intolérance majeure au lait de vache.
Maroc Méd. 1955, 34, 358 : 267-268.

- RAMAKUMAR L. et MEHROTIA G.C.

Allergy to cow's milk in infants.
Indian Journal of child health - Bombay - 1959, 8, 11 : 567-572.

- ROTHBERG R.M. et FARR R.S.

Antibovine serum albumine and anti alpha-lactalbumine in the serum of children and adults.
Pediatrics. 1965, 35, 4 : 571-588.

- SAPERSTEIN S., ANDERSON D.W. Jr, GOLDMAN A.S. et KNICKERS W.T.

Milk allergy 3 - Immunological studies with sera from allergic and normal children.
Pediatrics 1963, 32, 4 : 580-587.

- SCHLOSS O.M.

The intestinal absorption of antigenic protein.
Harvey lectures. Baltimore - 1924 - 25, XX : 156-187.

- TALBOT F.B.

Idiosyncrasy to cow's milk. Its relation to anaphylaxis
Annals of Allergy - St Paul. 1962, 20, 3 : 201-204.

- TISDALL F.F. et ERB I.H.

Extreme sensitizatione in infants to cow's milk protein.
Canad. M.A.J. 1925, 15 : 497-502.

- VENDEL S.

Cow's milk idiosyncrasy in infants.
Acta pediatrica. 1948 - vol. 25 supp. 5

- WEILL E.

Intolerance par le lait chez le nourrisson, ses rapports avec l'anaphylaxie. Tentative de traitement par l'injection sous-cutanée du lait de vache.
Journal de Médecine de Lyon. 1920 - 20 Février.

- WEILL J. et GOROUBEN J.C.

Les intolérances au lait.
Afrique médicale - Dakar - 1964, 3, 16 : 11-17.

- WRIGHT R., TAYLOR K.B., TRUELOVE S.C., et ASCHAFFENBURG R.

Circulating antibodies to cow's milk proteins and gluten in the newborn.
Br. Med. J., 1962, 5303 : 513-515.

- YUKIKO UEHARA

Absorption of heterogeneous protein in extra intestinal infections and the effect of sensitization.
Wakayama Igaka. 1961, 12 : 895.

- ZYBELL F.

Kuhmilch Idiosyncrasie bei Säuglingen.
Med. Klein. 1910, 30 : 1168.

- SCHLOSS O.M.

The intestinal absorption of antigenic protein.
Harvey lectures. Baltimore - 1924 - 25, XX : 156-187.

- TALBOT F.B.

Idiosyncrasy to cow's milk. Its relation to anaphylaxis
Annals of Allergy - St Paul. 1952, 10, 3 : 201-202.

- TISDALL F.F. et ERF I.H.

Extreme sensitizations in infants to cow's milk protein.
Canad. M.A.J. 1925, 15 : 497-502.

- VENDEL S.

Cow's milk idiosyncrasy in infants.
Acta pediatrica. 1948 - vol. 25 supp. 5

- WEILL E.

Intolérance par le lait chez le nourrisson, sa recherche avec l'anaphylaxie. Tentative de traitement par l'injection sous-cutanée du lait de vache.
Journal de Médecine de Lyon. 1920 - 20 février.

- WEILL J. et GORGUEN J.C.

Les intolérances au lait.
Afrique médicale - Dakar - 1964, 3, 16 : 11-17.

- WRIGHT R., TAYLOR K.B., TRUELOVE S.C., et ASCHAFFENBURG R.

Circulating antibodies to cow's milk proteins and gluten in the newborn.
Br. Med. J., 1962, 5303 : 913-915.

- YUKIKO UEHARA

Absorption of heterogeneous protein in extra intestinal tissues and the effect of sensitization.
Nakayama Igaka. 1961, 12 : 895.

- ZYLBERL P.

Kuhmilch Idiosynkrasie bei Säuglingen.
Med. Klein. 1910, 30 : 1168.

agemp
EDITIONS
40 R. Pascal
PARIS 13e
TELEPHONE
535 : 18—93
535 : 18—62